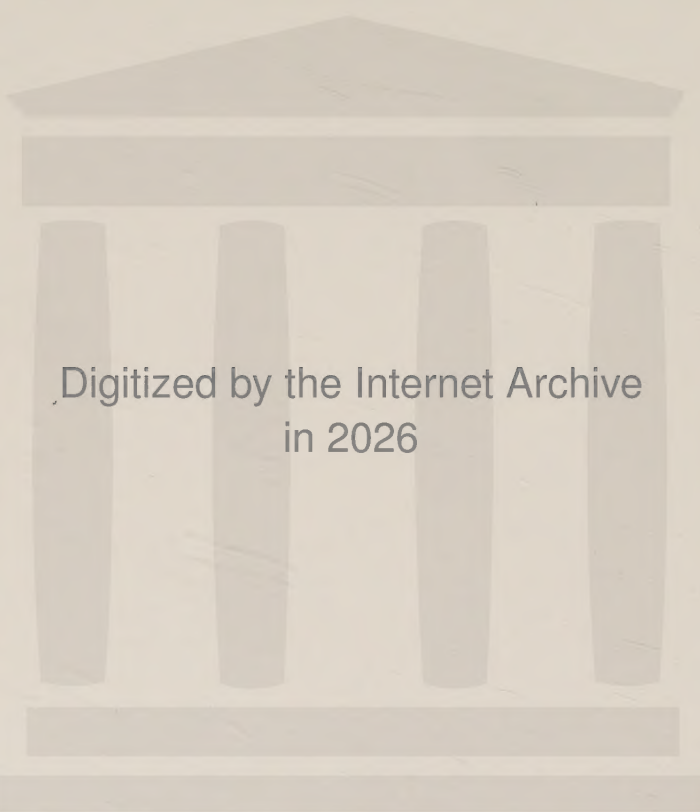


**NAEVUS SEBACEUS SYNDROM
MORPHOLOGISCHE UND AUTORADIOGRAPHISCHE
UNTERSUCHUNGEN EINES FALLES MIT EINEM
UNGEWÖHNLICHEN UNTERKIEFERTUMOR**

SHIFANG ZHAO

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554824_0088

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität München

Direktor: Prof.Dr.Dr.D.SCHLEGEL

NAEVUS SEBACEUS SYNDROM
MORPHOLOGISCHE UND AUTORADIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN
EINES FALLES MIT EINEM UNGEWÖHNLICHEN UNTERKIEFERTUMOR

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
SHIFANG ZHAO
aus
Hangzhou CHINA

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.D.SCHLEGEL
Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. RABES
Priv.Doiz.Dr. M. LANDTHALER
Mitbetreuung durch
den promovierten
Mitarbeiter: Dr.Dr.W.A.WINTER

Dekan: Prof.Dr.W.SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 9.4.1987

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	1.1. Aufgabenstellung	2
3	2.1.1. Aufgabe 1	3
4	2.1.2. Aufgabe 2	4
5	2.1.3. Aufgabe 3	5
6	2.1.4. Aufgabe 4	6
7	2.1.5. Aufgabe 5	7
8	2.1.6. Aufgabe 6	8
9	2.1.7. Aufgabe 7	9
10	2.1.8. Aufgabe 8	10
11	2.1.9. Aufgabe 9	11
12	2.1.10. Aufgabe 10	12
13	2.1.11. Aufgabe 11	13
14	2.1.12. Aufgabe 12	14
15	2.1.13. Aufgabe 13	15
16	2.1.14. Aufgabe 14	16
17	2.1.15. Aufgabe 15	17
18	2.1.16. Aufgabe 16	18
19	2.1.17. Aufgabe 17	19
20	2.1.18. Aufgabe 18	20
21	2.1.19. Aufgabe 19	21
22	2.1.20. Aufgabe 20	22
23	2.1.21. Aufgabe 21	23
24	2.1.22. Aufgabe 22	24
25	2.1.23. Aufgabe 23	25
26	2.1.24. Aufgabe 24	26
27	2.1.25. Aufgabe 25	27
28	2.1.26. Aufgabe 26	28
29	2.1.27. Aufgabe 27	29
30	2.1.28. Aufgabe 28	30
31	2.1.29. Aufgabe 29	31
32	2.1.30. Aufgabe 30	32
33	2.1.31. Aufgabe 31	33
34	2.1.32. Aufgabe 32	34
35	2.1.33. Aufgabe 33	35
36	2.1.34. Aufgabe 34	36
37	2.1.35. Aufgabe 35	37
38	2.1.36. Aufgabe 36	38
39	2.1.37. Aufgabe 37	39
40	2.1.38. Aufgabe 38	40
41	2.1.39. Aufgabe 39	41
42	2.1.40. Aufgabe 40	42
43	2.1.41. Aufgabe 41	43
44	2.1.42. Aufgabe 42	44
45	2.1.43. Aufgabe 43	45
46	2.1.44. Aufgabe 44	46
47	2.1.45. Aufgabe 45	47
48	2.1.46. Aufgabe 46	48
49	2.1.47. Aufgabe 47	49
50	2.1.48. Aufgabe 48	50
51	2.1.49. Aufgabe 49	51
52	2.1.50. Aufgabe 50	52
53	2.1.51. Aufgabe 51	53
54	2.1.52. Aufgabe 52	54
55	2.1.53. Aufgabe 53	55
56	2.1.54. Aufgabe 54	56
57	2.1.55. Aufgabe 55	57
58	2.1.56. Aufgabe 56	58
59	2.1.57. Aufgabe 57	59
60	2.1.58. Aufgabe 58	60
61	2.1.59. Aufgabe 59	61
62	2.1.60. Aufgabe 60	62
63	2.1.61. Aufgabe 61	63
64	2.1.62. Aufgabe 62	64
65	2.1.63. Aufgabe 63	65
66	2.1.64. Aufgabe 64	66
67	2.1.65. Aufgabe 65	67
68	2.1.66. Aufgabe 66	68
69	2.1.67. Aufgabe 67	69
70	2.1.68. Aufgabe 68	70
71	2.1.69. Aufgabe 69	71
72	2.1.70. Aufgabe 70	72
73	2.1.71. Aufgabe 71	73
74	2.1.72. Aufgabe 72	74
75	2.1.73. Aufgabe 73	75
76	2.1.74. Aufgabe 74	76
77	2.1.75. Aufgabe 75	77
78	2.1.76. Aufgabe 76	78
79	2.1.77. Aufgabe 77	79
80	2.1.78. Aufgabe 78	80
81	2.1.79. Aufgabe 79	81
82	2.1.80. Aufgabe 80	82
83	2.1.81. Aufgabe 81	83
84	2.1.82. Aufgabe 82	84
85	2.1.83. Aufgabe 83	85
86	2.1.84. Aufgabe 84	86
87	2.1.85. Aufgabe 85	87
88	2.1.86. Aufgabe 86	88
89	2.1.87. Aufgabe 87	89
90	2.1.88. Aufgabe 88	90
91	2.1.89. Aufgabe 89	91
92	2.1.90. Aufgabe 90	92
93	2.1.91. Aufgabe 91	93
94	2.1.92. Aufgabe 92	94
95	2.1.93. Aufgabe 93	95
96	2.1.94. Aufgabe 94	96
97	2.1.95. Aufgabe 95	97
98	2.1.96. Aufgabe 96	98
99	2.1.97. Aufgabe 97	99
100	2.1.98. Aufgabe 98	100
101	2.1.99. Aufgabe 99	101
102	2.1.100. Aufgabe 100	102

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I	Einleitung	1
II	Literaturübersicht	3
	A Naevus sebaceus	3
	B Entwicklung der sekundären Hauttumoren	9
	C Naevus sebaceus Syndrom	12
	D Enorale Befunde beim Naevus sebaceus bzw. Naevus sebaceus Syndrom	23
III	Fallbericht	27
	A Anamnese	27
	B Klinische Befunde	28
	C Röntgenologische Befunde	34
	D Internistische und neurologische Befunde	36
	E Therapie und intraoperative Befunde	36
	a) Zystischer Tumor des Unterkiefers	36
	b) Papillome	36
	c) Oberkieferzyste	38
	d) Naevus sebaceus	38
	F Verlauf	40
	G Histologische Untersuchung	42
	a) Naevus sebaceus	42
	b) Papillome	46
	c) Oberkieferzyste	46
	d) Unterkiefertumor	51

- II -

H	Autoradiographische Untersuchung	53
	a) Unterkiefertumor	53
	b) Papillom	53
	c) Wangenschleimhäute	55
IV	Diskussion	57
	A Ätiologie	57
	B Diagnose und Differentialdiagnose	61
	C Therapie	68
	a) Hautnaevi	68
	b) Enorale Läsionen	68
	c) Zentralnervensystem-Symptome	69
V	Zusammenfassung	70
VI	Literaturverzeichnis	71

I Einleitung

Der Naevus sebaceus ist eine in der Praxis nicht selten zu beobachtende kongenitale Erkrankung, die erstmals von JADASSOHN 1895 beschrieben wurde. Klinisch stellt sich der meist bei Geburt bereits vorhandene lineare Hautnaevus als eine gelb-rötliche, auf eine Seite beschränkte Hauterhebung von streifiger oder ovaler Form und von fester, warziger Konsistenz dar. Die häufigste Lokalisation ist der Bereich des behaarten Kopfes und des Gesichts (74).

SCHIMMELPENNING (1957) und FEUERSTEIN (1962) beschrieben ein Syndrom, bei dem neben den Hautveränderungen vom Typ des Naevus sebaceus zugleich Mißbildungen des Zentralnervensystems, der Augen sowie des Gefäß- und Skelettsystems bestanden. Neurologisch fielen zerebrale Anfälle, meist im Sinne einer Herd-epilepsie unterschiedlicher Schweregrade auf. Das EEG zeigte fokale Veränderungen und das Ventrikelsystem des Gehirns war in vielen Fällen erweitert. Geistige und psychomotorische Veränderungen fanden sich bei diesem Syndrom als Zeichen der Störung des Zentralnervensystems. In rund 50% der Fälle sah man pathologische Veränderungen am Sehorgan wie Kolobome und Epidermoide der Konjunktiva und Cornea (29, 38, 109).

Im Vergleich zur Außenhaut sind Veränderungen der Mundschleimhaut relativ selten. Die bisher beschriebenen Manifestationen dieses Syndroms bestehen in papillomatösen Wucherungen am Gaumen, der Zunge und des Zahnfleisches sowie in Dysodontien. In Einzelfällen wurden Kiefer- und Speicheldrüsentumore gefunden.

Die Ätiologie dieses Syndroms ist ungeklärt. Die meisten Fälle treten sporadisch auf.

Die Nomenklatur dieser Erkrankung wird in der Literatur sehr uneinheitlich gehandhabt. Bei der Durchsicht der Veröffentlichungen zu diesem Krankheitsbild scheint die Benennung von der

Vielfalt der Symptomatik bzw. der Ausprägung der Krankheit abhängig zu sein. Auch die Zugehörigkeit des Autors zu einer bestimmten medizinischen Fachrichtung ist offensichtlich für die Wahl der Krankheitsbezeichnung von Bedeutung. Wegen der Lokalisation der Veränderungen ist das Naevus sebaceus Syndrom für Neurologie, Dermatologie, Ophthalmologie, Pädiatrie und Mund- Kiefer-Gesichtschirurgie von Interesse.

Nicht zuletzt wegen der teilweise verwirrenden Nomenklatur wird die Differentialdiagnose zu anderen Mißbildungen des Kopfes bzw. des Gesichts erschwert. Trotzdem scheint es möglich, das Naevus sebaceus-Syndrom in seinen vielfältigen Erscheinungsformen durch einige typische Symptome von anderen Anomalien abzugrenzen.

In der vorliegenden Arbeit soll eine Zusammenfassung der Literatur zum Naevus sebaceus Syndrom vorgestellt und durch die Beschreibung eines eigenen Falles ein Beitrag, besonders zur enoralen Symptomatik und zur Histopathologie dieses Krankheitsbildes gebracht werden.

II Literaturübersicht

A Naevus sebaceus

WERNER (108) beschrieb im Jahre 1895 an einer weiblichen Leiche einen systematisierten Naevus, der vom Processus xiphoideus zur Symphyse und mit kurzer Unterbrechung weiter an der linken Oberschenkelinnenseite bis zur Großzehe reichte. Die histologische Untersuchung dieser Veränderung durch JADASSOHN (46) ergab, daß dieser Naevus ganz oder zu einem wesentlichen Teil aus Talgdrüsen bestand, die ein normales histologisches Bild zeigten und nur in ihrer Größe bzw. Anzahl für die betreffenden Stellen der Haut abnorm waren. In derselben Arbeit wurde noch ein weiterer Fall bei einem jüngeren Mann beschrieben, bei dem sich ein streifenförmiger Naevus an der linken Seite des Halses oberhalb der Clavicula ausgebildet hatte, der einen ähnlichen histologischen Befund ergab. Zur Differenzierung der von BALZER, PRINGLE und HALLOPEAU definierten Talgdrüsen-Adenome, prägte JADASSOHN erstmals den Begriff Talgdrüsen-Naevus (Naevus sebaceus). Den Ursprung dieser Veränderung sah er in einer "abnormen Keimanlage". Da es sich um kongenitale Geschwulstbildungen handelte, reihte er diese Naevi in die Gruppe der "Organnaevi" neben die Haar-Schweißdrüsen ein.

1898 berichtete OPPENHEIMER-MAERKLIN (78) über einen dritten Fall bei einem 43-jährigen Mann mit einem halbseitigen Talgdrüsennaevus des Gesichts. Zur Entstehung dieser Hauterkrankung gab der Patient an, daß der Naevus in der Hauptsache schon von der Geburt an bestanden habe. Klinisch beschränkte sich der Naevus auf das rechte Gesicht, hauptsächlich in zwei Bezirken. Die oberste Partie, in einer elliptischen Form, lag auf der rechten Seite der Stirn zwischen dem Rand des Haupthaars und der Augenbraue; vom medialen unteren Teil ging ein schmaler Fortsatz nach caudal über die Nasenwurzel bis zum Nasenflügel. Völlig ge-

trennt von dieser Partie lag noch eine gut fünfmarkstückgroße Hautveränderung im rechten Wangenbereich. Der warzige Naevus war 3 - 4 mm über der übrigen Hautoberfläche erhaben mit einer derben Konsistenz und einer schmutzig-grau-rötlichen Farbe. Histologisch zeigte sich eine verdickte Epidermis mit flacher Coriumgrenze. Die ganze Masse des Naevus bestand eigentlich aus Talgdrüsen, die im Aufbau normal aussahen und nur durch ihre Menge von der Norm abwichen. Die meisten Drüsen zeigten keinen Zusammenhang mit einem Haarbalg. Bei diesem Fall war die Mundschleimhaut der gleichen Seite mitbeteiligt.

Weitere zwei Fälle mit im Stirnbereich lokalisierten Talgdrüsennaevi wurden von BANDLER (4) 1899 berichtet.

Auf der Berliner Tagung der Dermatologischen Gesellschaft demonstrierte ROSCHER (87) im Jahre 1907 einen 8 Monate alten Säugling mit einem Naevus sebaceus der linken Kopf- und Halsseite und beidseitigen Bindehautnaevi im lateralen Lidspaltenbereich. Eine teilweise vergleichbare Beobachtung veröffentlichten 1926 SCHUHMACHER und ENGELHARDT (94), die einen neugeborenen Knaben mit ebenfalls einseitigem craniocephalem Naevus sebaceus, homolateralem Oberlidkolobom und beidseitigen Wucherungen der Bindehaut beschrieben.

Der Name "Naevus epitheliomatosus sebaceus" wurde 1910 von WOLTERS (113) in der Literatur eingeführt. Er berichtete über Veränderungen an vier Patienten, von denen zwei Vater und Sohn waren. Es handelte sich um eine bereits bei Geburt vorhandene Neubildung, jeweils etwa an der gleichen Stelle, nämlich zwischen Ohr und Scheitel lokalisiert. Klinisch zeigte sich eine leicht erhabene haarlose Plaque von gelb-rötlicher Farbe und unregelmäßiger Form. Der bei einem sechsjährigen Patienten entfernte Naevus wies histologisch unterentwickelte Talgdrüsen auf. Diese Hautveränderung wurde als eine kongenitale epitheliale Veränderung bezeichnet, die primär von den Talgdrüsen ausgeht und sekundär auch die Entwicklung von Haaren und Haarfollikeln in Mitleidenschaft zieht. Auch Abweichungen vom normalen histologischen Aufbau der Schweißdrüsen in diesen Arealen wurden beschrieben.

Größere Fallsammlungen sind von MEHREGAN (65) mit 150 Fällen, von JONES (43) mit 140 Fällen, von BROWNSTEIN (15) mit 119 Fällen sowie von MENSING (67) mit 153 Fällen, vorgelegt worden. Nach den Angaben einiger Autoren liegt die Häufigkeit des Naevus sebaceus im gesamten Biopsiematerial verschiedener Institute bei 0,15 bis 0,68 Prozent (Tab.1). Der Naevus sebaceus ist meist bei Geburt bereits vorhanden oder tritt in der Frühkindheit auf (Tab.2). Die Geschlechterverteilung ist ausgeglichen (Tab.3). Der behaarte Kopf und das Gesicht sind bevorzugte Lokalisationen und sind in über 90% der Fälle mit Naevus sebaceus beteiligt (Tab.4).

MEHREGAN und PINKUS (65) teilen nach einer Synopsis von 150 Fällen mit Naevus sebaceus die Entwicklung dieser Läsion in drei Stadien ein.

Die erste Phase im Kindesalter ist gekennzeichnet durch einen meist schon seit der Geburt bestehenden gelblichen

Tab. 1 Inzidenz des Naevus sebaceus

Autoren	Untersuchungs- intervall	Anzahl der Biopsien Insgesamte Fälle	Naevus sebaceus	Gesamte Inzidenz
JONES, HEYL	12 J.	22 000	140	0,68 %
BROWNSTEIN, SHAPIRO	5 J.	78 294	119	0,15 %
MENSING, JÄNNER	25 J.	53 000	153	0,29 %

Tab. 2 Erstmanifestation des Naevus sebaceus

Autoren	seit der Geburt	im frühen Kindesalter	ohne Angabe	Fälle insgesamt
MEHREGAN, PINKUS	109	33	8	150
JONES, HEYL	82	37	21	140

Tab. 3 Geschlechtsverhältnis des Naevus sebaceus

Autoren	männlich	weiblich	ohne Angabe	Fälle insgesamt
MEHREGAN, PINKUS	71	79	--	150
JONES, HEYL	64	74	2	140
MENSING, JÄNNER	77	62	14	153

Tab. 4 Lokalisation des Naevus sebaceus

Autoren	behaarter Kopf	Gesicht	Hals	Stamm	Extremitäten	ohne Angabe
MEHREGAN, PINKUS	107	35	--	3	3	2
JONES, HEYL	93	32	9	5	1	--
MENSING JÄNNER	65	51	9	3	--	25

Alopezieherd, der histologisch charakterisiert ist durch eine flache Epidermis sowie unreife Talgdrüsen und Haaranlagen bei in der Regel fehlenden apokrinen Drüsen. In der zweiten Phase, die in der Pubertät beginnt, kommt es zur verrucösen Veränderung des Naevus, massiver Vermehrung der Talgdrüsen, papillärer Hyperplasie der Epidermis und Zunahme der Anzahl apokriner Drüsen. In der dritten Phase treten besonders im höheren Alter sich sekundär entwickelnde Tumoren auf.

Die unterschiedlichen Funktionszustände der Talgdrüsennaevi beschrieb 1971 STEIGLEDER (99) in seiner Untersuchung über das "Verhalten der Talgdrüsen". Es ist allgemein bekannt, daß die Ausdifferenzierung von Talgdrüsen nach der Geburt am Ende des ersten Lebensjahres weitgehend abgeschlossen ist. Danach tritt eine Regression ein, bei der die atrophischen Talgdrüsen an ihren follikulären Wänden Ausstülpungen von relativ undifferenzierten Zellen aufweisen. Bei den Talgdrüsennaevi konnte STEIGLEDER während des ersten Lebensjahres hypertrophierte, vollentwickelte und funktionsfähige Azini finden. Danach tritt auch bei den Naevi eine Rückbildung ein, die zuweilen in ein völlig rudimentäres Stadium mündet. Mit Beginn der Pubertät entfalten sich die Drüsen wieder und nehmen die Sekretion, möglicherweise aber nicht in vollem Umfang, wieder auf. Eine Zusammenfassung der Entwicklungsstadien ist in Tabelle 5 gegeben.

Tab. 5 Entwicklungsstadien des Naevus sebaceus

Phase	Klinische Befunde	Histologische Befunde
Ende des ersten Lebensjahres	eine feste, scharf begrenzte, gelb-rötliche, leichte Hauterhebung im Kopf-,Gesichts- und Halsbereich von streifiger oder rund-ovaler Form, am behaarten Kopf haarlos	flache Epidermis, massive reife oder fast reife Talgdrüsen vollentwickelt und funktionsfähig
Kindheit	Plaque kann sich verkleinern	Regression oder Fehlen der Talgdrüsen; zahlreiche Haarfollikel, die kein Haar besitzen
Pubertät	Plaque wird verrucös, nodulär; Farbe wird orangegelb bis dunkelbraun	papillomatöse epidermale Hyperplasie, massive reife Talgdrüsen, apokrine Drüsen tief in der Dermis und oft zystisch erweitert
Erwachsene	Entwicklung sekundärer benigner oder maligner Tumoren auf dem Boden des Naevus	häufig sind Basalzellenepitheliome und Syringozystadenoma papilliferum, bei einzelnen Fällen sind Hidradenome, Epithelioma sebaceus, u.s.w. beschrieben

B Entwicklung der sekundären Hauttumoren

Die erste Beschreibung eines Basalzellenepithelioms auf dem Boden des Naevus sebaceus geht auf GAVAZZENI (26) zurück, der 1908 bei einem 62-jährigen Patienten eine warzenförmige, sich langsam vergrößernde Hautveränderung beobachtete, die sich an der Stirn links paramedian und über dem Tuber ossis frontalis befand. Die histologische Untersuchung dieser Läsion ergab, daß sie sich aus Naevus sebaceus Gewebe und einem Basalzellenepitheliom zusammensetzte. Einen ähnlichen Fall eines 55-jährigen Patienten veröffentlichte 1924 BIBERSTEIN (10). In der Diskussion dieses Falles weist der Autor auf den Zusammenhang des Talgdrüsennaevus mit dem Epitheliom hin, indem er feststellt, daß Talgdrüsen postnatal aus der Epidermis entstehen. Über die sekundäre Entwicklung von Hauttumoren berichteten auch verschiedene Autoren (1, 13, 33, 41, 57, 63, 76, 87, 102, 106).

In einer Übersichtsarbeit wurden von ROBINSON (86) aus der Literatur 35 Fälle zusammengetragen und noch vier weitere eigene Patienten hinzugefügt. Er fand bei einem 73-jährigen Patienten mit einem streifenförmigen Tumor an der rechten Kopf- und Gesichtsseite histologisch in den tieferen Schichten des Naevus eine Wucherung von Basalzellen, was letztlich zur Diagnose eines Naevus sebaceus und eines Basalzellenepithelioms, ausgehend vom Oberflächenepithel, führte. In seiner Publikation benutzte ROBINSON den Terminus "Naevus sebaceus von JADASSOHN" 1932 erstmals.

Von einem häufigeren gemeinsamen Auftreten des Basalzellenepithelioms mit dem Naevus sebaceus berichtete MICHALOWSKI (71), der sieben Fälle von Naevus sebaceus histologisch untersuchte und dabei drei Basalzellenepitheliome fand. Zur weiteren Analyse des engen Zusammenhangs zwischen Naevus sebaceus und Basalzellenepitheliom sammelte er daraufhin 160 in der Literatur publizierte Fälle von Naevus sebaceus,

von denen 34 (22%) mit einem Basalzellenepitheliom vergesellschaftet waren. Wegen dieser hohen Koinzidenz stufte er den Naevus sebaceus als Praecancerose ein.

Als weiterer häufiger beim Naevus sebaceus auftretender Hauttumor wurde das Syringocystadenoma papilliferum beschrieben (19, 35, 60).

Eine Gegenüberstellung der Häufigkeit der sekundären Entwicklung der oben genannten Hauttumoren ist aus Tab.6 ersichtlich.

Zusätzlich wurden andere Hautveränderungen beschrieben wie epitheliale Proliferation (cornu cutaneum) (7, 20, 28, 33, 63, 64), Keratoakanthom (43, 65), Infundibulom (43), apokrines Zystadenom (19, 65), ekkrines Hidradenom (43, 58), prämalignes Fibroepitheliom (67), Talgdrüsenepitheliom (65, 89, 90), Epithelioma adenoides cysticum (54), Trichofolliculom (67), Neurinom (67). JONES und HEYL (43) konnten aus 23 Fällen verschiedene Typen von Basalzellenproliferationen unterscheiden (Tab.7).

Während Basalzellenepitheliome und das Syringocystadenoma papilliferum häufig mit einem Naevus sebaceus gemeinsam auftreten, gehört die Entwicklung eines Plattenepithelcarcinoms auf dem Boden eines Naevus sebaceus zu den seltenen Erscheinungen. SCHIRREN (93) beobachtete bei einem 55-jährigen Patienten ein gering differenziertes Plattenepithelcarcinom, das sich aus einem praeauriculären, seit der Geburt bestehenden Naevus sebaceus entwickelt hatte. Dieser Naevus hatte nach Angaben des Patienten wiederholt kleine Traumatisierungen erlitten. Bei der Durchsicht der Literatur zu dieser Untersuchung konnten nur vier Fälle von histologisch gesicherten Fällen von Plattenepithelcarcinomen (80, 81) gefunden werden, die sich aus einem Naevus sebaceus gebildet haben.

Tab. 6 Häufigkeit des Basalzellenepithelioms (BZE) und Syringocystadenoma papilliferum (SCAP) beim Naevus sebaceus

Autoren	Fälle insgesamt	BZE	%	SCAP	%
MEHREGAN, PINKUS	150	21	14	18	12
JOHES, HEYL	140	9*	6,5	27	19,3
MENSING, JÄNNER	153	19	12,5	19	12,5

* zusätzlich wurden noch 23 Fälle mit Basalzellenproliferation beschrieben (Tab.7)

Tab. 7 Basalzellenproliferationsformen bei 23 Fällen*nach JONES und HEYL

Gutartig:	Follikuläre Differenzierung	9
	talgdrüsenartige Differenzierung	3
	oberflächlich Basalzellenepitheliom-artig	7
	"Fibro-epithelial, prämaligne"	2
	Unklassifizierbar	7
Bösartig:	Basalzellenepitheliom	
	1. auf einen kleinen Ort beschränkt, hochdifferenziert	6
	2. wenig differenziert und aggressiv wachsend	3
	hochdifferenziertes Talgdrüsenepitheliom	1

* bei einigen Naevi sind mehrere Proliferationstypen vertreten

C Naevus sebaceus Syndrom

1957 veröffentlichte SCHIMMELPENNING (92) einen "klinischen Beitrag zur Symptomatologie der Phakomatosen". Darin beschrieb er die Kombination eines streng einseitigen, striär von der Schädelmitte bis zum äußeren Augenwinkel verlaufenden, verruciformen Naevus sebaceus mit Mißbildungen in Form von Schädeldeformierung und einen Kolobom, sowie generalisierten Krampfanfällen, hemiparetischen Störungen und Paraesthesien. FEUERSTEIN und MIMS (24) publizierten zwei weitere Fälle ähnlicher Art mit linearem Naevus sebaceus, zerebralen Konvulsionen und retardierter Geistesentwicklung sowie pathologisch veränderter EEG-Ableitungen bei einem fünf Monate und einem 5 1/2 Jahre alten Knaben. In allen Fällen waren die Hautveränderungen bereits seit der Geburt vorhanden.

Eine Zusammenfassung der in der Folgezeit veröffentlichten weiteren Fälle gibt Tab. 8.

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (1)

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation des N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
1	SCHIMMELPEN- NING 1957 (92)	17 J. w *	Kopf-u.Gesichts- seite li.	patholog. EEG zere- brale Krampf- fälle		li.Auge: Oberlidko- lobom und Oberlid- tumor	asymmetr.Schä- delkalotte	Naevus vas- culosus li. Hals; Naevi fibromatosi; Rücken
2	FEUERSTEIN 1962 (24)	5 Mon. m *	seitl.Mittel- linie; Stirn, Na- senrücken und Nasenspitze re., Wange re.	pathol.EEG zerebrale Krampf- fälle	Retar- dierung			
3		5,5 J. m *	seitl.Mittel- linie; Stirn bis Oberlippe li.	pathol.EEG zerebrale Krampf- fälle	starke Retar- dierung			
4	GEISLER 1966 (27)	4 J. ? *	Kopf, Gesicht u. Hals re.	pathol.EEG tonisch- klonische Krampfanf.	Debili- tas	bds.Mikr- ophthalmus u.Enoph- thalmus Konvergenz- schielen	schwere Schä- delgehirn- Oberkiefer- Deformität	
5	MARDEN 1966 (61)	22 Mon. w *	seitl.Mittel- linie; Stirn, Na- senrücken, Nasen- spitze, Oberlippe u.Kinn li.	pathol.EEG zerebrale Krampfanf.- fälle, Hydroce- phalus	starke Retar- dierung	bds.Dermoid- zysten d. Konjunktiva, bds.Irisko- lobom; re. Augen: Reti- nadenagenere- tion u.Ader- hautkolobom	asymmetr.Schä- delkalotte	Pigmentnaevus: Hals, Stamm, Extremitäten; Aortenisthmus- stenose

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (2)

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation des N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
6	MOYNAHAN 1967 (75)	2,5 J. m *	Kopf, Wange re.	pathol. EEG Spastik d. Beine	Retardierung	bds. Dermoid- zysten d. Konjunktiva	asymmetr. Schä- delkalotte	
7	MONAHAN 1967 (73)	4 J. w *	seitl. Mittellin- ie: Stirn, Nasen- spitze, Ober- u. Unter- lippe re., Kopf, Wange re.	zerebrale Krampfanfälle, Blindheit, Taubheit	Debilitas Retardierung	bds. Iriskolo- m; Retinade- generation u. Aderhautkolo- m re.	asymmetr. Schä- delkalotte, Präma- ture Kraniosyno- stose	Pigmentnae- vus: Hals, Stamm; Aor- tenstenose
8	SOLOMON 1967 (97)	17 Mon. m *	seitl. Mittellin- ie: Nase, Ober- lippe li., li. Temporalre- gion, Gesicht, Hals	Hemiparese li. bds. Facialis- parese			Beinverkür- zung li.; Thoracolum- barscoliose, pes valgus li.	Pigmentnaevus: Beine, Stamm; Haemangiom: Bauch
9	SOLOMON 1968 (98)	17 J. w *	seitl. Mittellin- ie: Stirn, Nasen- spitze, Ober- lippe li., Kopf, Wange li.	pathol. EEG JACKSON-Anfälle		Prosis des li. Auges	Skoliose d. unteren Brust- wirbelsäule	abstehende Scapula li.
10	LANTIS 1968 (51)	3 Tage w *	Stirnbereich Kopf, Wange li.			li. Auge: Ober- lidkolobom, Dermoidpannus d. nasal. u. tem- poral. Konjunktiva	li. Orbita vergrößert	

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (3)

Fall	Autoren	Alter Geschl.	3 Wch. w *	Temporalregion li.	Lokalisation des N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
------	---------	------------------	---------------	--------------------	--------------------------	-----	------------------------	-------	---------------------------	-------------------

11	LANTIS 1968 (51)	3 Wch. w *	Temporalregion li.					li. Auge: Dermoidpannus d. unter temporalen Bulbus- Quadranten		
12	SUGARMAN 1969 (101)	12 J. w *	seitl. Mittellinie: Stirn, Nase, Oberlippe re., Kopf re.	pathol. EEG zerebrale Krampfanfälle, Ventrikel-Deformation, Quadriplegie	starke Retardierung		re. Auge: Bindehautdermoide	Clavicula- Deformation, Rippenanomalien, Pseudo- epiphysen re.	Blue-u. Pigment- naevus: Gesicht, Hals, Kopf u.	
13	BIANCHINE 1970 (9)	6,5 J. w *	seitl. Mittellinie: Stirn, Nasenspitze re.	pathol. EEG	Retardierung			Strabismus		
14	JANCAR 1970 (42)	45 J. w *	li. Kopfseite	pathol. EEG, zerebrale Krampfanfälle, Hemiparese re.	Retardierung		li. Auge: Kolobom u. Dermoid- zyste	li. Frontalregion: Knochen- verdickung		
15	DENK 1971 (21)	9,5 J. w *	seitl. Mittellinie: Stirn, Nasen- flügel re., Kopf Wange re.	pathol. EEG zerebrale Krampfanfälle			re. Auge: Dermoid- zyste	asymmetr. Schädelkalotte		

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (4)

1
6

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation des N.S.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
16	TRIPP 1971 (103)	3 J. w	Kopf, Gesicht, Hals li.	pathol. EEG Salaamkrämpfe Hydrocephalus	Retardierung	li. Auge: Lipo- dermoide	Aortenstenose	
17	WAUSCHKUNH 1971 (105)	5 J. m *	Kopf, Gesicht, Hals li., Hals, Ohr, Wange re.	pathol. EEG epilept. Reak- tion			Unterentwicklg. d. li. Becken- hälfte	multiple Pigmentnaevi
18	HERBST 1971 (36)	5,5 J. w *	seitl. Mittel- linie: Stirn, Na- senspitze, Kinn re, Wange re.	pathol. EEG, zerebr. Krampf- anfälle	Retardierung	li. Auge: Iris- kolobom, Mikrophthal- mus u. Pannus d. Bindehaut	Riesenzelltu- mor in Ober- u. Unterkiefer	Aortenvitium, Isthmusstenose
19	BITTER 1971 (11)	11 J. m *	li. Gesichts- hälfte	Gehirnmiß- bildung, zere- braler Herd li.	Retardierung			
20	KELLY 1972 (44)	10 J. m *	Kinn- u. Hals- mittellinie, Kopf, Gesicht li.	Blindheit li. partielle Blindheit re.	Retardierung			
21	HOLDEN 1972 (37)	4 J. m *	Kopf, Gesicht, Hals li.	pathol. EEG, zerebr. Krampf- anfälle, Hemi- parese re., Dilatation d. li. lateralen Ventrikels, sub- arachnoidale zystische Läsion	Retardierung	li. Auge: Kolo- bom, Haem- angiom d. li. Konjunktiva u. Sclera	asymmetr. Schädelka- lotte	doppeltes Nie- renbecken li.

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (5)

17

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation des N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
22	HOLDEN 1972 (37)	2 J. m *	Kopf, Wangen, Hals li.	pathol. EEG, ze- rebr. Krampfan- fälle, Dilata- tion d. li. Ven- trikels, Hemi- anopia re., ge- ringgradige Atrophie d. Kortex	Retardierung	li. Auge: Ge- fäßvermehrung.		Naevus verru- cosus: li. Stamm Extremitäten
23	LANSKY 1972 (50)	9 Mon. w *	Kopf, Ohr re.	pathol. EEG, ze- rebr. Krampfan- fälle				Pigmentnaevus: Brust, Bauch, Bein bds. noduläre ne- phroblastomatoöse Hypoplasie d. Nie- renarterie Einengung d. A. coeliaca
24		9 J. m	Gesicht, Hals re.	pathol. EEG, ze- rebr. Krampfan- fälle, Blindheit	starke Retar- dierung			Pigmentnaevus: Brust, Bauch
25	LOVEJOY 1973 (59)	5 J. m *	seitl. Mittelli- nie: Nasenrücken Nasenspitze, Unterlippe u. Kinn re., Wangen re.	pathol. EEG				
26		9 J. m *	seitl. Mittelli- nie: Stirn, Nasen- spitze, Unterlip- pe, Kinn li.				Ameloblastom d. Unterkie- fers re. (Op. mit 5 J.)	Pigmentnaevus: Hals, Brust, Rücken

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (6)

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation des N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
27	LEYH 1973 (56)	4 J. w *	Gesicht, Brust, Oberarm li. Hals re.	pathol.EEG Blick-Nick- Salaam-An- fälle	Retardierung	li.Auge:Pro- sis, Kata- rakt		
28	HORNSTEIN 1974 (39)	6 J. m *	Kopf,Gesicht, Brust,Arm,Bein re.	pathol.EEG, Gehirnmiß- bildung	Retardierung	bd.s.Ptery- gium; re.Au- ge:Kolobom epiphysen	megacephale Schädelkalot- te;re.Pseudo-	
29	MOLLICA 1974 (72)	1 Tag m *	seitl.Mittelli- nie:Stirn,Nasen- spitze,Brust re, Bein re.	leptomeninge- ales Haeman- giom		Lipodermoid d.Konjunktiva re.		Leber:volumi- nöses zysti- sches Adenom
30	CHALHUB 1975 (16)	2 Tage w *	seitl.Mittelli- nie:Stirn bis Oberlippe re.	pathol.EEG, zerebr.Krampf- anfälle			asymmetr. Schädelka- lotte	
31	BARTH 1977 (6)	3,5 J. m *	seitl.Mittelli- nie:Stirn,Nasen- spitze,Oben- u. Unterlippen re, prä-u. retroauri- culäre Region re.	pathol.EEG,ze- rebr.Krampf- anfälle,Ventri- kel-Deformat. re.Hemimakro- cephalie re.	Retardierung			
32	BOLTSCHAUER 1978 (12)	4 Wch. w *	seitl.Mittelli- nie:Stirn bis Kinn li., retroauriculäre Region,Schulter li.	pathol.EEG, zerebr.Krampf- anfälle,Ventri- kel-Deformation Hemimakroceph- alie li.				

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus sebaceus Syndrom (7)

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation des N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
33	ZAREMBA 1978 (115)	9 J. m *	Kopfseite, Gesicht, Schulter li.	pathol. EEG, ze- rebr. Krampf- anfälle, Ny- stagmus, Ven- trikel-Defor- mation li.		li. Auge: Ober- lidkolobom, Ektropion, Mi- krophthalmus	asymmetr. Schä- delkalotte	Pigmentnaevus: Rücken
34	LEONIDAS 1979 (53)	2 J. m *	Wange li.	pathol. EEG, ze- rebr. Krampf- fälle, Ventri- kel-Deforma- tion links	Retardierung	li. Auge: Kon- junktivader- moid	asymmetr. Schädelka- lotte	
35	MARKS 1980 (60)	5 Mon. m *	seitl. Mittellin- ie: Stirn li. Kopf, Gesicht, Hals links	re. Hemiatro- phie d. Extre- mitäten, Atro- phie d. li. ze- rebralen u. ze- rebellären He- misphären		li. Auge: ein- geschränkte Bewegung, Am- blyopie		
36	KUOKKANEN 1980 (48)	1 J. m *	Kopf, Gesicht, Stamm li.	zerebr. Krampf- anfälle, Ventri- kel-Deformation li.				
37	KUROKAWA 1981 (49)	2 J. m *	seitl. Mittellin- ie: Nasen- rücken li.	pathol. EEG, ze- rebr. Krampf- fälle, Ventri- kel-Deforma- tion li.	starke Re- tardierung		asymmetr. Schä- delkalotte	

Tab. 8 Synopsis von Fällen mit Naevus Sebaceus Syndrom (8)

Fall	Autor	Alter Geschl.	Lokalisation d.N.s.	ZNS	Geistige Entwicklg.	Augen	Ossäre Ver- änderungen	andere Befunde
38	SLOOTWEG 1985 (96)	7 J. m *	re.Stirn,Wangen, Hals	zerebr.Krampf- anfälle,Deform- ation d.re. Ventrikels	Retardierung	re.Auge:Mikro- phthalmie, li. Augen:Trübun- gen u.papillä- res Kolobom		
39	VLES 1985 (104)	7 Mon. m *	seitl.Mittell- nie:Stirn bis Unterlippe re.	pathol.EEG,ze- rebr.Krampf- fälle,Deforma- tion d.re.Ven- trikels	Retardierung		asymmetr.Schä- delkalotte u. Gesichtsschä- del	
40		5 Mon. w *	li.Wange	pathol.EEG,ze- rebr.Krampf- fälle,Deforma- tion d.li.Ven- trikels	Retardierung		asymmetr.Schä- delkalotte	
41		5 J. w *	re.Frontalre- gion	pathol.EEG,ze- rebr.Krampf- fälle,Deforma- tion d.re.Ven- trikels	Retardierung		asymmetr.Schä- delkalotte	
42		2 J. m *	re.Frontoparie- talregion	pathol.EEG,ze- rebr.Krampf- fälle,Deforma- tion d.re.Ven- trikels	Retardierung		asymmetr.Schädel- kalotte	

* Naevus besteht seit Geburt

Aus der Synopsis der in der Literatur zusammengestellten 42 Fälle (Tab.8) lassen sich die Symptome des Naevus sebaceus Syndroms folgendermaßen zusammenfassen:

Hautläsionen

Der Naevus sebaceus ist in den meisten Fällen (40 von 42 Fällen) bereits seit der Geburt zu beobachten. Eine Ausnahme davon stellen Fälle 16 und 24 dar, bei denen der Naevus sebaceus im zweiten Lebensmonat bzw. in der dritten Woche nach der Geburt manifest wurde.

Zwei Lokalisationen des Naevus sebaceus scheinen bevorzugt zu sein:

- a) Einerseits entlang der seitlichen Mittellinie (22 von 42 Fällen) von der Stirnmitte über den Nasenrücken bis zur Nasenspitze und bei ausgeprägteren Fällen über Ober- und Unterlippe zum Kinn sich fortsetzend. Vom Kinn aus kann der Verlauf des Naevus zwei Wege nehmen: entweder entlang der Halsmedianen bis zum Schlüsselbein oder horizontal entlang dem Unterkieferrand.
- b) die andere Lokalisation im Kopf-, Gesichts-Halsbereich erstreckt sich von der Temporalregion über den äußeren Augenwinkel zur Wange bis dicht vor und hinter dem Ohr.

Außer den Fällen 17 und 27, bei denen die Naevi beidseitig vorhanden waren, waren in den restlichen 40 Fällen die Naevi streng einseitig lokalisiert (21 links und 19 rechts). bei elf Patienten war der Naevus sebaceus mit verschiedenen anderen Naevi vergesellschaftet.

Störungen des zentralen Nervensystems

Zerebrale Krampfanfälle (in 31 von 42 Fällen), die meist im 1. Lebensjahr auftreten, können sich in leichter bis zu schwerer Form manifestieren. 31 Patienten zeigten pathologische Veränderungen im EEG. Ventrikuläre Dilatationen konnten

häufig durch Pneumencephalographie, Angiographie sowie computertomographische Untersuchungen nachgewiesen werden (14 von 42 Fällen). In Einzelfällen sind Hemiparese, Blindheit, Taubheit und Ausbildung eines Hydrocephalus beschrieben. In 25 Fällen wurde eine geistige Retardierung beobachtet.

Augenbeteiligung

In 23 Fällen fanden sich angeborene Beeinträchtigungen eines oder auch beider Augen, wie Kolobome, Dermoidzysten der Konjunktiva u.s.w..

Ossäre Deformation

Häufig im Schädelbereich auftretend, meist asymmetrisch an der Schädelkalotte lokalisiert (18 von 42 Fällen). In zwei Fällen entwickelten sich Knochentumoren (Riesenzelltumor und Ameloblastom).

Deformationen im Gefäßsystem

In fünf Fällen waren kongenitale Mißbildungen zu beobachten, wovon zwei Aortenstenosen waren.

D Enorale Befunde beim Naevus sebaceus
bzw. Naevus sebaceus Syndrom

Im Gegensatz zum häufigen Auftreten enoraler Manifestationen bei den verschiedenen Formen des Epidermal-Naevus Syndroms (Naevus unius latris, Ichthyosis lystrix u.s.w.) (5, 14, 95, 111), kommen diese beim Naevus sebaceus selten vor. Erstmals wurden sie von OPPENHEIMER-MAERKLIN (78) beschrieben, der bei einem 43-jährigen Mann mit einem rechts halbseitigen Naevus sebaceus auch am harten Gaumen derselben Seite eine Schleimhauterhebung fand, die sich linear in einer Länge von 5 cm und einer Breite von 3 - 4 mm darstellte. Histologisch zeigte sich ein stark verdicktes Plattenepithel mit subepithelialer, kleinzelliger Infiltration. Der Autor sah eine Beziehung zum Hautnaevus und vermutete geringe mechanische Reize als Ursache für deren Entstehung.

KOTHE (46) berichtete über einen zweiten Fall mit einem seit der Frühkindheit bestehenden systematisierten Naevus. Es fanden sich zahlreiche papillomartige Gebilde an der Wangen- und Gaumenschleimhaut, der Zunge und der Gingiva im Oberkiefer. Einen ähnlichen Fall beobachtete FELLÄNDER (23) mit Papillomen an der Gingiva des Unterkiefers. Beide Autoren bezeichneten ihre Beobachtungen als Adenoma sebaceum vom Typ PRINGLE, obwohl das histologische Bild mit dem des Naevus sebaceus identisch war und sie auch die Zugehörigkeit zum Naevus sebaceus vom Typ JADASSOHN diskutierten.

Während der letzten 30 Jahre wurde eine Reihe von Fällen mit Naevus sebaceus-Syndrom beschrieben und dabei häufig eine Beteiligung der enoralen Schleimhäute gefunden (Tab.9).

Tab. 9 Ipsilaterale enorale Manifestationen beim Naevus sebaceus
oder Naevus sebaceus Syndrom (1)

1
2
4
1

Autor	Alter	Geschl.	Lippen	Wange	Gaumen	Zahnfleisch		Zunge	andere Befunde
						OK	UK		
OPPENHEIMER (78)	1898	43 J.	m		SV				
KOTHE (46)	1903	33 J.	m	TA	PW	PW		PW	
FELLÄNDER (23)	1905	42 J.	w	PW		PW	PW		
BERKELEY (8)	1959	8 J.	m	PW	PW				bds. Adenocarcinome in der Wange
MÄRDEN (6)	1966	22 Mo.	w		SV				HD, asymmetr. Gesicht
GEISSLER (27)	1966	4 Mo.	?						OK Deformation
SOLOMON (97)	1967	18 Mo.	m					PW	
MONAHAN (73)	1967	4 J.	w		FVS				HD, hoher Gaumen asymmetr. Gesicht
BIANCHINE (9)	1970	6,5 J.	m						HD
JANCAR (42)	1970	45 J.	w						hoher Gaumen gespaltene Uvula
WAUSCHKUHN (105)	1971	5 J.	m		PW	PW	PW	PW	HD
BITTER (11)	1971	11 J.	m	SV	SV	SV	SV	SV	HD, Riesenzelltumor im OK und UK
KELLEY (44)	1972	10 J.	m	PW	PW	PW	PW	PW	HD
LOVEJOY (59)	1973	5 J.	m	MP					
	9 J.		m						
HORNSTEIN (39)	1974	6 J.	m	PW	FVS				Ameloblastom i. UK

Tab. 9 Ipsilaterale enorale Manifestationen beim Naevus sebaceus
oder Naevus sebaceus Syndrom (2)

Autor	Alter	Geschl.	Lippen	Wange	Gaumen	Zahnfleisch		Zunge	andere Befunde
						OK	UK		
BARTH	(6) 1977	3,5 J.	m						HD
REICHARDT	(85) 1983	15 J.	w			PW			Rezidiv nach 4 Jhr.
SLOOTWEG	(96) 1985	7 J.	m			SV	SV		gespaltene Uvula
YARDENI	(14) 1985	24 Tg.	w			PW	PW		HD, gespaltene Uvula

Erklärung der Abkürzungen:

- PW: papillomatöse Wucherung
 TA: Teleangiektasien
 SV: Schleimhautverdickung
 FVS: Farbveränderung der Schleimhaut
 MP: multiple kleine weiße unscharf begrenzte Papeln
 HD: hypoplastische Dentition

Leitsymptom der enoralen Manifestation ist die papillomatöse Wucherung der Schleimhäute (in 9 von 20 Fällen), die meist multipel auftritt sowie Zahnhypoplasien (in 8 von 20 Fällen). Ferner treten an der Schleimhaut Verdickungen (in 4 von 20 Fällen) und Farbveränderungen (in 2 von 20 Fällen) auf. Die Lokalisation dieser Erscheinungen ist in der Regel auf die Seite des Hautnaevus beschränkt und durch die Mittellinie begrenzt. Bei drei Patienten lag eine Uvula bifida vor.

Interessant erscheint der von LOVEJOY (59) beschriebene Fall eines 5-jährigen Jungen, bei dem neben einem linearen Naevus sebaceus des Gesichts zusätzlich ein Ameloblastom des Unterkiefers bestand. Bedauerlicherweise fehlen genauere histologische Angaben über diesen Tumor.

Über einen anderen Tumor, der mit dem Naevus sebaceus Syndrom vergesellschaftet war, berichtete BITTER (11). Neben einem bestehenden Naevus sebaceus der linken Gesichtshälfte sowie Gehirn- und Augenmißbildungen, entwickelten sich im Alter von sieben Jahren Tumoren im Bereich des Ober- und Unterkieferalveolarfortsatzes. Die histologische Beurteilung der entfernten Neubildungen ergab benigne Osteoklastome.

Der einzige Fall, bei dem sich bei einem Patienten mit Naevus sebaceus ein bösartiger Tumor enoral entwickelt hatte, wurde von BERKELEY (8) beschrieben. Bei einem 5-jährigen Kind hatten sich beidseits in der Wangenregion Adenocarcinome gebildet. Zwei Jahre nach operativer Entfernung dieser Tumoren wurde eine Lungenmetastase diagnostiziert.

III Fallbericht

A Anamnese

Ein 60-jähriger Patient mit einem Naevus der rechten Gesichtsseite wurde wegen eines langsam wachsenden und erst seit vier Monaten beobachteten Tumors im rechten Kieferwinkel in die Klinik überwiesen. Der vorbehandelnde Kieferchirurg hatte von enoral eine Biopsie entnommen, deren histologische Untersuchung den Pathologen die Diagnose "zellreiches Ameloblastom der Mandibula mit zweifelhafter Dignität" stellen ließ.

Die Familienanamnese bot keine Besonderheiten. Erbkrankheiten waren nicht bekannt. Kein Verwandter, insbesondere Eltern, Geschwister und drei eigene Kinder leiden an derselben Erkrankung wie der Patient. Befragt über die Entstehung seiner Erkrankung berichtet der Patient eine Erzählung seiner Mutter. Danach sei diese in der Schwangerschaft über das Aussehen eines Mannes mit einer Mißbildung des Gesichts erschrocken und sie habe dabei ihre Hand an die rechte Gesichtshälfte gelegt. Dies sei der "Grund", warum er bereits bei Geburt einen Naevus der rechten Gesichtsseite aufwies. Soweit er sich erinnern kann, bzw. aus Erzählungen weiß, sei dieser Naevus bei der Geburt und während der Kindheit von rötlich bläulicher Farbe und über dem übrigen Hautniveau erhaben gewesen. Der Naevus erstreckte sich streifenförmig von der Stirn bis zum Hals. Ein weiterer streifenförmiger Naevus befand sich auf der rechten Wange.

Diese beiden Hautläsionen wurden im Laufe seines Lebens durch operative Eingriffe von Chirurgen und Dermatologen behandelt. Sie wurden exzidiert, elektrochirurgisch abgetragen oder mit "einer kleinen Flamme ausgebrannt". Da sich wiederholt Rezidive bildeten, war der Patient deshalb über einen langen Zeitraum in ärztlicher Behandlung. Etwa ab

dem 50. Lebensjahr hätten sich jedoch keine größeren Rezidive mehr gezeigt.

Vor etwa acht Jahren wurden im Ober- und Unterkiefer die restlichen kariös geschädigten Zähne extrahiert. Entwicklungsstörungen des Zahnsystems hätten weder in der Kindheit noch im Erwachsenenalter bestanden.

An wesentliche Erkrankungen, außer den üblichen Kinderkrankheiten, kann sich der Patient nicht erinnern. Es besteht jedoch eine allergische Diathese für Gesichtswasser, Wundpflaster und bestimmte Seifen.

B Klinische Befunde

Bei der körperlichen Untersuchung befand sich der 174 cm große und 90 kg schwere Patient in einem gutem Allgemein- und Ernährungszustand. An Stamm und Extremitäten konnte kein wesentlicher pathologischer Befund erhoben werden. Insbesondere fanden sich an der Körperhaut keine auffälligen Mißbildungen.

Im Bereich des Gesichts fielen zwei streifenförmige Hautnarben auf, in deren Randbereichen stellenweise gelbliche, leicht erhabene Hautareale sich befanden. Ein Narbenzug verlief rechts paramedian, im unteren Drittel der Stirnhaut beginnend, über den Nasenrücken, die Oberlippe und das Kinn bis in die Submentalregion und in den Anfangsteil des Halses (Abb. 1, 3). Eine weitere bogenförmige Narbe war an der rechten Wange lokalisiert, die sich vom Jochbein nach caudal über den horizontalen Unterkieferast erstreckte (Abb. 2).

Im rechten Nasengang, dem Septum nasi breitbasig aufsitzend, bestand eine papillomatöse Wucherung der Schleimhaut von etwa 1 x 1,5 cm Größe (Abb. 4) und derber Konsistenz.

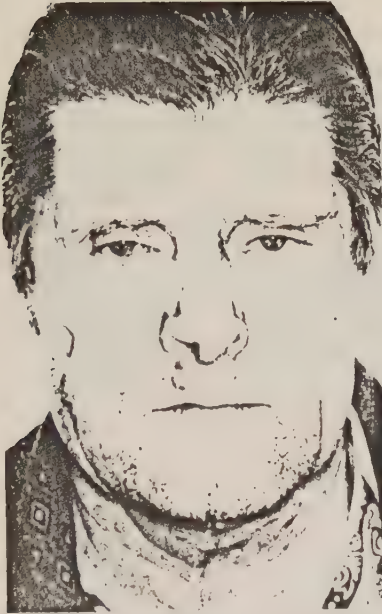


Abb. 1: Entsprechend dem früher bestehenden Naevus verläuft rechts paramedian eine lineare Narbe über den Nasenrücken, die Oberlippe, die Kinnhaut und submental bis in den Anfangsteil des Halses.



Abb.2: Eine zweite lineare Narbe mit peripher noch erkennbaren Hautverdickungen im Sinne eines Naevus sebaceus verläuft über die rechte Wange.



Abb.3: Submental sind neben der linearen Narbe peripher noch mehrere Naevi sebacei zu erkennen (Pfeile).

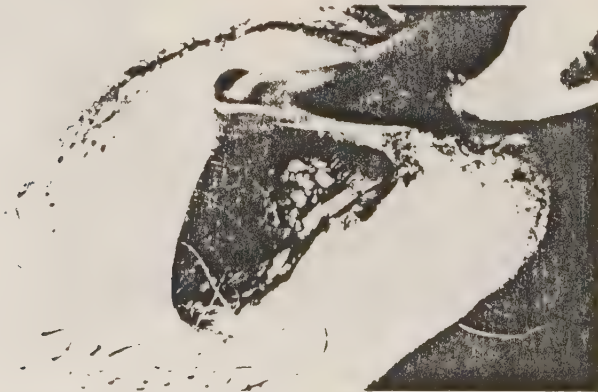


Abb.4: Papillomatöse Wucherung im rechten Naseneingang an der Nasenscheidewand (ca 1,5 x 1 cm).

Die enorale Inspektion zeigte einen zahnlosen Ober- und Unterkiefer mit schlecht sitzenden Prothesen. Die Schleimhäute rechts der Mittellinie wiesen unterschiedlich große, kräftig rot gefärbte Papillome von weicher Konsistenz auf, die bereits bei geringer mechanischer Belastung bluteten. Die einzelnen Lokalisationen befanden sich im vorderen Drittel des Zungenrückens, auf dem Alveolarkamm von regio 42 bis 47, auf dem Rand des Gaumensegels und auf der Uvula. Ein Papillom hatte sich nicht streng rechtsseitig entwickelt, lag jedoch auf der Oberkiefermedianen von der Papilla incisiva bis zum vorderen Anteil des harten Gaumens (Abb. 5, 6, 7, 8). An der Pharynxschleimhaut waren keine Papillome ausgebildet. Im rechten Kieferwinkel konnte enoral, dorsal des Alveolarfortsatzpapilloms, eine Verbreiterung des Unterkieferknochens palpiert werden, die sich nach cranial fortsetzte.

Die Überprüfung der Funktion des N. facialis beidseits ergab keine Ausfälle. Auch die Sensibilität im Versorgungsbereich des N. trigeminus war auf beiden Seiten nicht gestört.

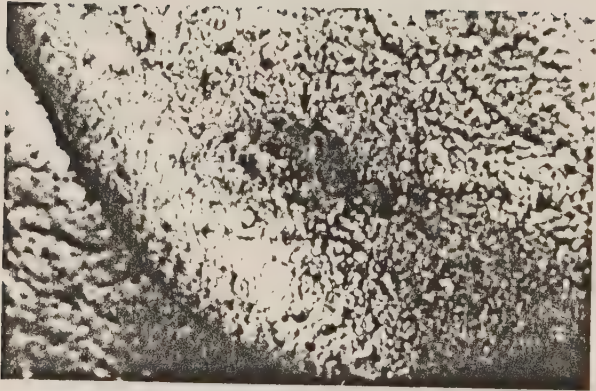


Abb.5: Papillom am Zungenrücken in der rechten Hälfte.

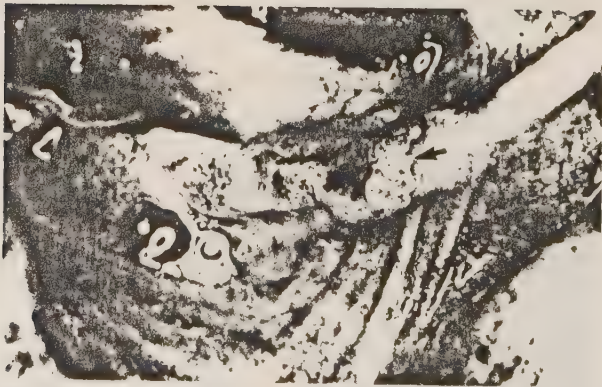


Abb.6: Langgestrecktes Papillom von regio 43 bis zum Kieferwinkel, dem Alveolarfortsatz aufsitzend.

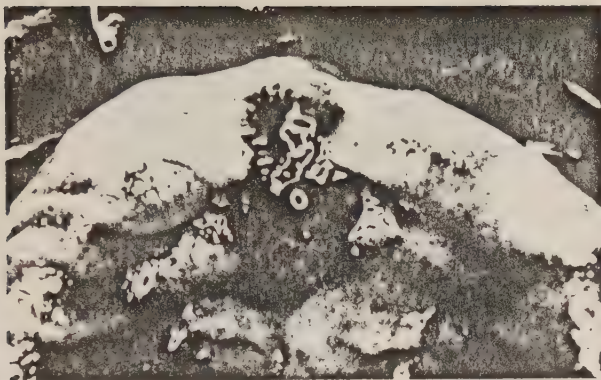


Abb.7: Papillom in der Oberkiefermedianen von der Papilla incisiva bis in den Anfangsteil des harten Gaumens.



Abb.8: Multiple kleinere Papillome rechts der Mittellinie an der Wangenschleimhaut, dem Arcus palatoglossus und der Uvula.

C Röntgenologische Befunde

Die röntgenologische Untersuchung des Unterkiefers im Orthopantomogramm ergab auf der rechten Seite eine zweikammerige, gut umschriebene Transluzenz, welche sich von der Region des zweiten Molaren bis etwa 5 mm unterhalb der Incisura semilunaris erstreckte. Die sagittale Ausbreitung reichte bis zur dorsalen bzw. caudalen Wand des Canalis mandibularis. Der Vorderrand des aufsteigenden Unterkieferastes war streckenweise durchbrochen (Abb.9).

Die Darstellung dieser zystischen Veränderung im occipito-frontalen Strahlengang zeigte in der Transversalen eine Verbreiterung des Unterkiefers, die im Kieferwinkelbereich etwa 2,5 cm erreichte. Die Begrenzung des aufsteigenden Unterkieferastes erschien buccal und lingual dünn ausgezogen und der Hohlraum in zwei Kammern geteilt (Abb.10).

Auf der Oberkieferpanoramixaufnahme ist in der Medianen eine scharf begrenzte zystische Aufhellung zu erkennen, die in ihrer Ausdehnung zu zwei Dritteln rechtsseitig gelagert ist (Abb.11).

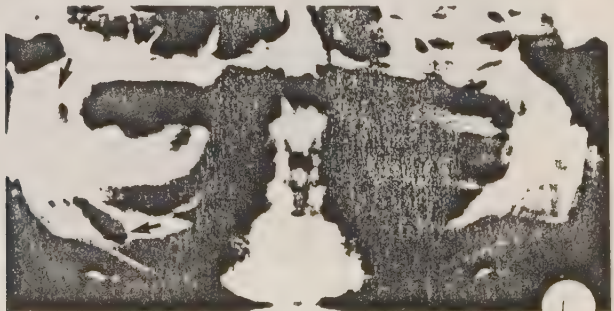


Abb.9: Orthopantomogramm mit im rechten horizontalen und aufsteigenden Unterkieferast erkennbaren zystischen Transluzenz.

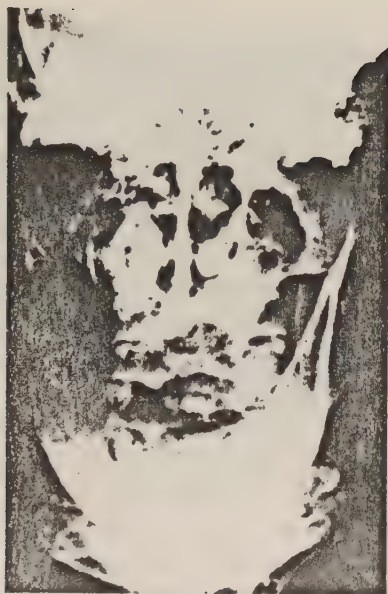


Abb.10: Darstellung des zystischen Prozesses in transversaler Richtung in der Schädel-Übersichtsaufnahme im occipito-frontalen Strahlengang.



Abb.11: Abbildung einer nasopalatinal gelegenen zystischen Aufhellung in der Oberkiefer-Panoramixaufnahme.

D Internistische und neurologische Befunde

Bei der internistischen Untersuchung fanden sich keine Hinweise auf Mißbildungen der inneren Organe und des Skelettsystems. Von Seiten des Zentralnervensystems war keine Störung der Geistestätigkeit zu beobachten. Die Ableitung eines EEG ergab bei der Auswertung eine leichte Abnormität bei geringen Allgemeinveränderungen.

E Therapie und intraoperative Befunde

a) Zystischer Tumor des Unterkiefers

Wegen des histologisch gesicherten Einweisungsbefundes eines "zellreichen proliferierenden Ameloblastoms (überwiegend plexiformer Typ) mit herdförmiger Hyalinisierung und fraglicher Dignität" und wegen der großen Ausdehnung dieser Läsion im aufsteigenden Unterkieferast erschien die radikal-chirurgische Entfernung des Tumors durch Unterkieferteilresektion mit Exartikulation angezeigt. Bei der Eröffnung des Unterkieferresektates stellte sich der enossal gelegene Tumor als wandständig solide bei zentraler, offenbar degenerativ bedingter Lumenbildung dar. Die Tumorschnittfläche war von weicher Konsistenz und von gelblich-grauer Farbe (Abb.12).

Der entnommene Knochen wurde durch ein freies Beckenkammtransplantat ersetzt, das mittels einer Resektionsplatte fixiert wurde. Der Unterkiefer wurde temporär durch intermaxilläre Gummizugverschnürung ruhiggestellt (Abb.13).

b) Papillome

Sowohl das Papillom im rechten Vestibulum nasi als auch alle enoral gelegenen Papillome wurden in der umgebenden Schleimhaut umschnitten und entfernt. Die beiden, den Alveolarfortsätzen aufsitzenden Papillome hatten zu keinen Veränderungen des darunterliegenden Knochens geführt.



Abb.12: Teils wandständig solider, teils zentral degenerierter Tumor in der röntgenologisch als Zyste erscheinenden Knochenläsion im Kieferwinkel und aufsteigenden Unterkieferast.

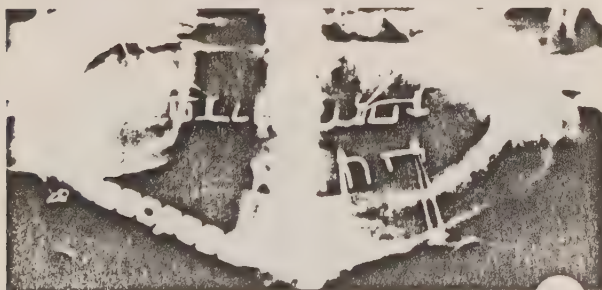


Abb.13: Zustand nach Unterkieferteilresektion mit Exartikulation des rechten aufsteigenden Unterkieferastes und Ersatz des Knochens durch ein freies Beckenspantransplantat.

c) Oberkieferzyste

Die Zyste im Oberkiefer wurde nach Freilegen des Knochens von ventro-caudal her eröffnet und wies einen Durchmesser von etwa 1 cm auf (Abb.14). Hinter dieser Zyste lag eine weitere Zyste, die mit der vorderen keine direkte Verbindung hatte (Abb.15). Es wurden nach Entfernung der Bälge die beiden Zysten durch Abtragen des Knochenseptums vereinigt und die Operationswunde darüber dicht vernäht. Die Wundheilung verlief per primam.

d) Naevus sebaceus

Der Naevus sebaceus der Gesichtshaut war weitgehend bereits durch die früher erfolgten Eingriffe entfernt. Eine Narbenkorrektur lehnte der Patient ab. Es wurde lediglich eine Probebiopsie im Bereich der wenigen noch vorhandenen, submental Naevi sebacei entnommen (Abb.3).

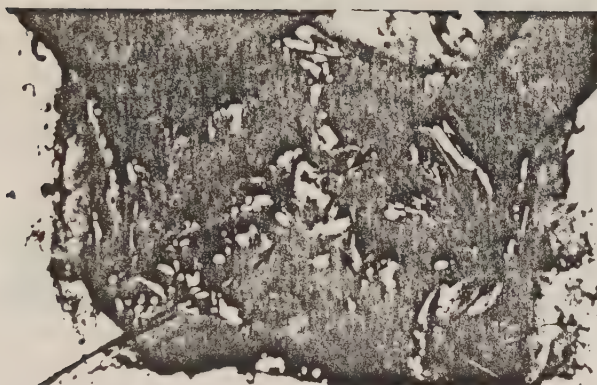


Abb.14: Operationssitus bei Eröffnung der nasopalatinalen Zysten (ventrale Kammer).

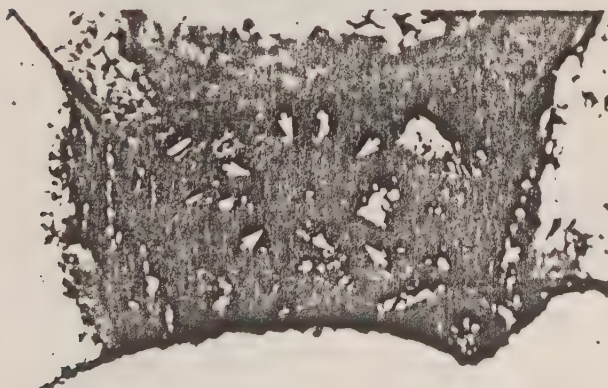


Abb.15: Operationssitus bei Eröffnung der nasopalatinalen Zysten (dorsale Kammer).

F Verlauf

Das Beckenspantransplantat zum Ersatz des teilresezierten Unterkiefers heilte problemlos ein und führte zu einem funktionell befriedigendem Ergebnis. Ein Rezidiv des resezierten Unterkiefertumors trat während eines vierjährigen Kontrollzeitraums weder im Knochen noch in den angrenzenden Weichteilen auf. Auch weitere Läsionen dieser Art wurden in anderen Kieferabschnitten nicht gefunden.

Die Papillome der Mundschleimhaut zeigten dagegen eine deutliche Tendenz zum Rezidiv an den Stellen der Exzisionen. Teilweise bildeten sich auch andernorts neue Papillome, jedoch erwartungsgemäß auf die rechte Seite beschränkt.

Nach Abschluß der chirurgischen Therapie erfolgte die prothetische Versorgung der zahnlosen Kiefer durch den Hauszahnarzt. Es wurden im Ober- und Unterkiefer totale Prothesen angefertigt, nachdem rechts eine Tuberplastik zur Erweiterung des Prothesenlagers durchgeführt worden war. Nach kurzzeitigem Tragen der Prothese im Oberkiefer bildete sich eine stark gerötete und verdickte Schleimhaut aus, die sich rechts, entsprechend der Prothesenbasis am Alveolarfortsatz palatinal und vestibulär sowie auf dem Alveolarkamm zeigte (Abb. 16). Eine exzessive Papillombildung konnte im Vergleich zur übrigen rechtsseitigen Mundschleimhaut, in der rechten Peritubärregion beobachtet werden (Abb. 17). Durch wiederholtes Abtragen der Papillome und Kürzen des Prothesenrandes konnten diese Überschußbildungen beseitigt werden.

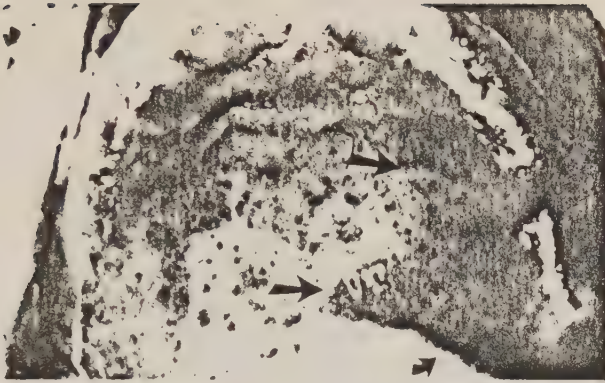


Abb.16: Schleimhautverdickung rechts palatinal, am Alveolarfortsatz und vestibulär nach Anfertigung einer neuen Oberkiefer-Totalprothese (seitenverkehrt durch Aufnahmetechnik mit Spiegel), infolge chronischem Reiz.

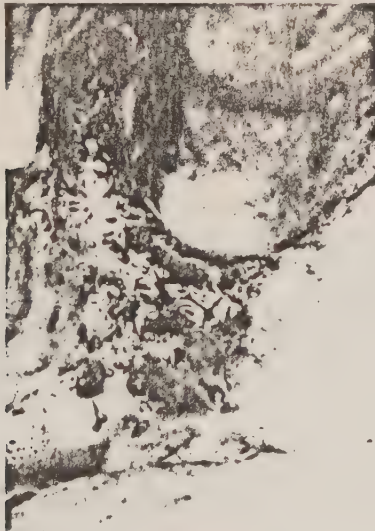


Abb.17: Massive Papillombildung im rechten Tuberbereich nach längerem Tragen der Prothese.

G Histologische Untersuchung

Alle operativ entnommenen Weichgewebe wurden zur histologischen Untersuchung in Formalin fixiert und nach Paraffineinbettung 5 μ dicke Serienschnitte hergestellt. Alle Serienschnitte wurden Haematoxylin-Eosin gefärbt und von jedem Präparat zusätzlich je eine PAS- und eine GOLDNER-Färbung angefertigt.

a) Naevus sebaceus

Das prominenteste Merkmal dieser Hautläsion ist die starke Ansammlung von Talgdrüsen, die bis dicht unter das Oberflächenepithel reichen und nur durch ein dünnes Corium davon getrennt sind. Die Drüsenläppchen setzen sich aus reifen und aus einem relativ hohen Anteil nicht mit Talg beladener Zellen zusammen. In dem die Drüsen umgebenden Bindegewebe befinden sich mäßige Rundzelleninfiltrate. Die tiefer liegenden Schweißdrüsen weisen kaum pathologische Veränderungen auf (Abb. 18, 19).

Deutlich weniger häufig konnten in den Stufenschnitten epitheliomatöse Veränderungen gefunden werden, die sich aus der Epidermis entwickelten. In Abb.20 ist ein mit dem Oberflächenepithel in Verbindung stehender Zellstrang zu erkennen, der zu einem tiefer im Corium gelegenen epithelialen Konvolut führt. Bei genauerer Betrachtung scheinen die Zellen in Doppelsträngen angeordnet (Doppelpfeil) und die Kerne stellenweise von der Basalmembran abgerückt zu sein (Pfeil) (Abb.21). An anderen Stellen werden in der Epidermis Segmente beobachtet, in denen die basale Zell-Lage völlig unterschiedlich von angrenzenden Basalzellen erscheint (Abb.22). Diese zwischengeschalteten Areale setzen sich aus zylinderförmigen Zellen zusammen, deren elongierte Kerne von der Basalmembran abgerückt und durch ein vacuolisiertes Zytoplasma getrennt erscheinen (Abb.23).

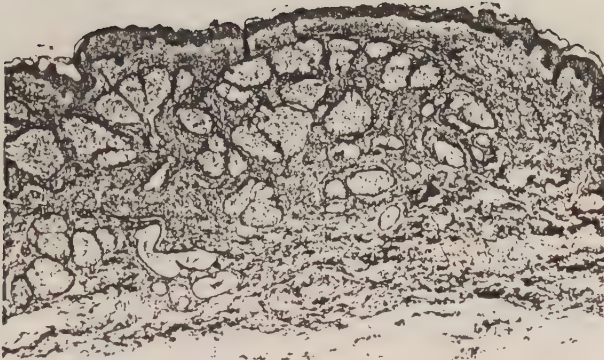


Abb.18: Naevus sebaceus aus der submentalen Haut; die Talgdrüsen sind stark vermehrt und reichen bis nahe an die Hautoberfläche (HE; 33 x).



Abb.19: Ausschnittsvergrößerung aus obiger Übersicht (HE; 132 x).

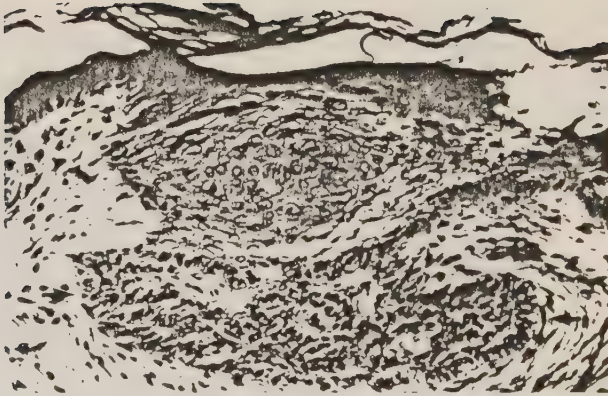


Abb.20: Epitheliomatöses Tiefenwachstum aus dem oberflächlichen Epithel eines Naevus sebaceus in angedeuterter Doppelstrangformation (HE; 210 x).

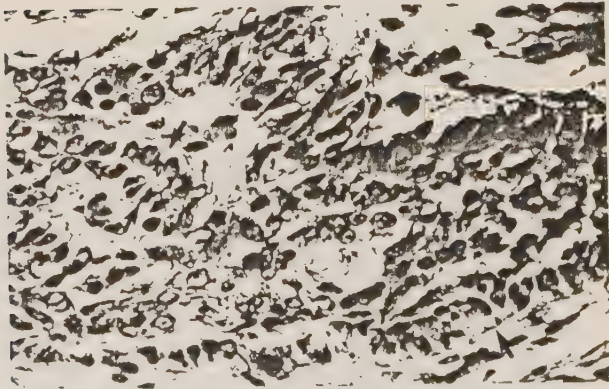


Abb.21: Ausschnittvergrößerung aus Abb.20 (HE, 530 x).



Abb.22: Abschnittsweise umgewandelte Basalzellschicht in zylindrische Zellen mit langgestreckten Kernen, die durch ein vakuolig erscheinendes Zytoplasma von der Basalmembran abgerückt sind (HE; 210 x).

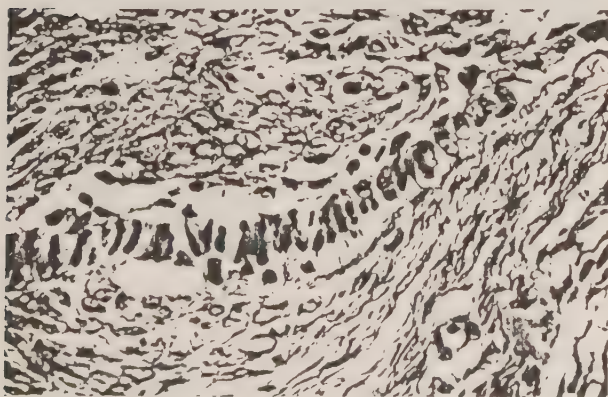


Abb.23: Ausschnittsvergrößerung aus obiger Abbildung (HE; 530 x).

b) Papillome

Die exophytisch wachsenden Läsionen der Mundschleimhaut weisen mikroskopisch die typischen Kennzeichen von Papillomen mit multiplen fingerförmigen Fortsätzen auf, die aus hyperplastischem Plattenepithel und spärlichem, ernährendem Bindegewebe zusammengesetzt sind (Abb.24).

In der Submucosa des ausgedehnten, dem Unterkiefer aufsitzenden Papilloms zeigten sich in regio 44/45 ungewöhnliche epitheliale Strukturen, die sich histologisch eindeutig von der Alveolarkamm Schleimhaut unterscheiden und auch keine morphologischen Gemeinsamkeiten mit hyperplastischem Epithelientiefenwachstum aufwiesen (Abb.25). An keiner Stelle hatten die Strukturen Verbindung mit dem oberflächlichen Epithel. Histologisch setzten sich die zahlreichen Zellnester peripher aus einer ringförmig angeordneten Lage zylindrisch erscheinender Zellen zusammen, deren Kerne in Richtung Zentrum des Zellhaufens abgerückt waren und deren peripheres Zytoplasma vakuolig verändert erschien (Abb.26).

Im Zentrum dieser Zellhaufen fanden sich teils konzentrisch gelagerte Zellen mit helleren Kernen und kaum vakuolig verändertem Zytoplasma (Abb.26, 27). Möglicherweise handelt es sich bei den rundlichen Epithelnestern um quergeschnittene Epithelstränge wie dies aus Abb.28 zu ersehen ist. Anzeichen für erhöhte Proliferationstätigkeit dieses Gewebes bzw. Anzeichen maligner Entartung bestanden nicht.

c) Oberkieferzyste

Die Untersuchung der epithelialen Auskleidungen der beiden Oberkieferzysten ergab ein zweireihiges hochzylind-

drisches Epithel mit Flimmerhaarbesatz. Es lagen somit zwei Nasopalatinalzysten vor, die keine Beziehung zu dem benachbarten Papillom der medianen Oberkieferschleimhaut aufwiesen (Abb.29).

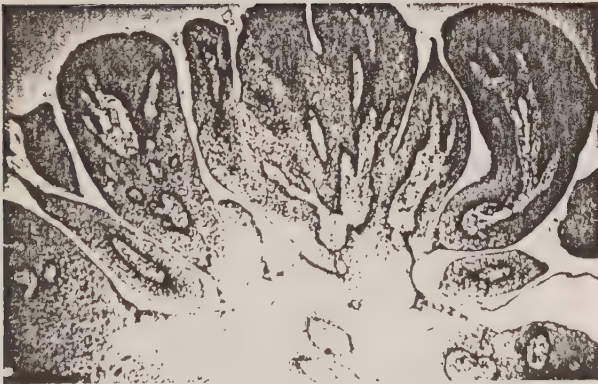


Abb.24: Papillom der Wangenschleimhaut rechts
(HE; 33 x).

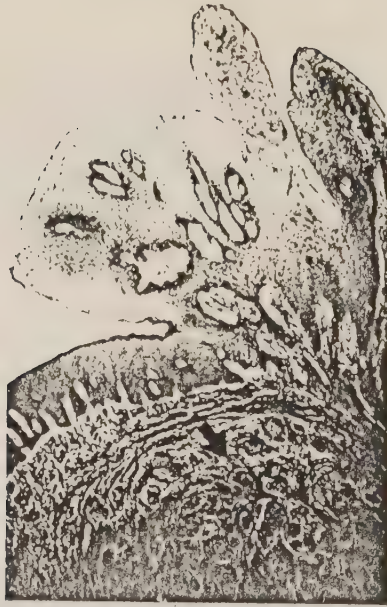


Abb.25: Papillom des Unterkieferalveolarfortsatzes mit darunter im Bindegewebe liegenden epithelialen Zellnestern (Pfeil) (HE; 33 x).

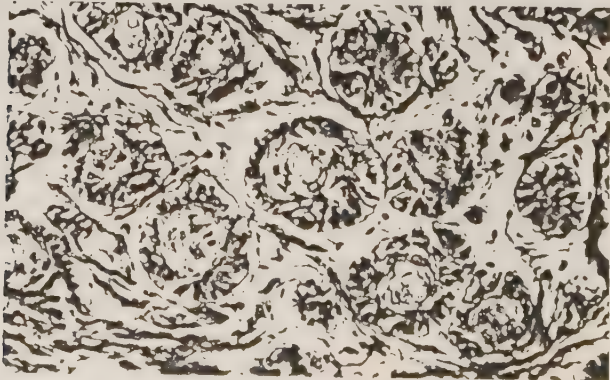


Abb.26: Ausschnittsvergrößerung der subpapillomatösen Epithelzellnester; klar erkennbarer Aufbau aus einer peripheren, zylindrischen Zell-Lage und zentralen, angedeutet konzentrisch angeordneten Zellen (HE, 210 x).



Abb.27: Subpapillomatöses Epithelnest mit reduzierten ventralen Zellen (HE; 530 x).

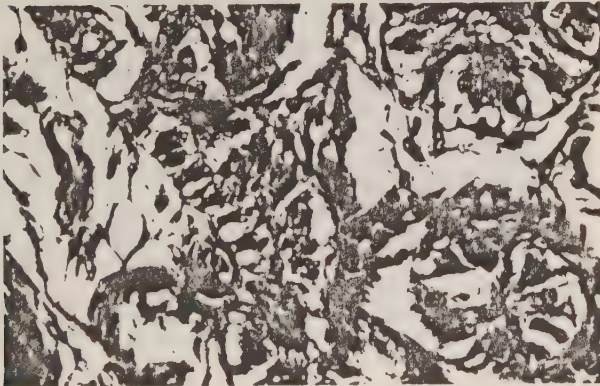


Abb.28: Tubulär erscheinende Struktur im Bereich der subpapillomatösen Epithelansammlungen (HE; 530 x).

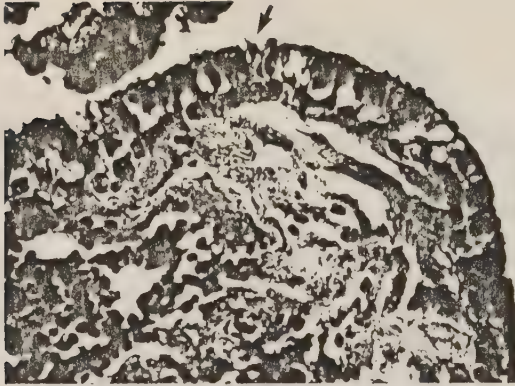


Abb.29: Epitheliale Auskleidung der medianen Oberkieferzyste; zweireihiges Epithel mit lumenwärts gerichteten Flimmerhaarbesatz (Pfeil) (HE; 530 x).



Abb.30: Histologische Übersicht über den enossalen Unterkiefortumor; er ist zusammengesetzt aus doppelreihigen, gewundenen Zellsträngen mit spärlichem Bindegewebe (HE; 210 x).

d) Unterkiefertumor

Die morphologische Untersuchung des enossal gelegenen Unterkiefertumors bot ein ungewöhnliches histologisches Bild. Es handelte sich um einen zellreichen Tumor, der aus doppellagigen Zellsträngen bestand, die ihrerseits durch ein sehr spärliches Bindegewebsstroma voneinander getrennt waren (Abb.30, 31).

Die Tumorzellkerne waren durch Vakuolen im Zytoplasma von der Basalmembran gerückt und wiesen eine länglich-ovale Form auf. Auch das der gegenüberliegenden Zellreihe zugewandte Zytoplasma erschien vakuolig verändert. Die opponierenden Zellreihen lagen im engem Kontakt zueinander und schlossen dazwischen offenbar keine weiteren Zellen ein. Ein zentrales Lumen fehlte. Die Tumorzellen hatten eine deutlich erkennbare Ähnlichkeit mit Ameloblasten. Im Gegensatz zu einem Ameloblastom fehlte jedoch ein rete stellatum oder eines seiner Aequivalente (Abb.31).

Eine verstärkte Mitosetätigkeit konnte ebensowenig beobachtet werden wie Kernpolymorphien.

In den Randbereichen infiltrierte der Tumor das umliegende Gewebe und destruierte den angrenzenden Knochen. (Abb.32).



Abb.31: Einzelelemente des Unterkiefertumors in Form von pseudotubulären Strukturen, die aus ameloblasten-ähnlichen Zellen aufgebaut sind (HE; 530 x).

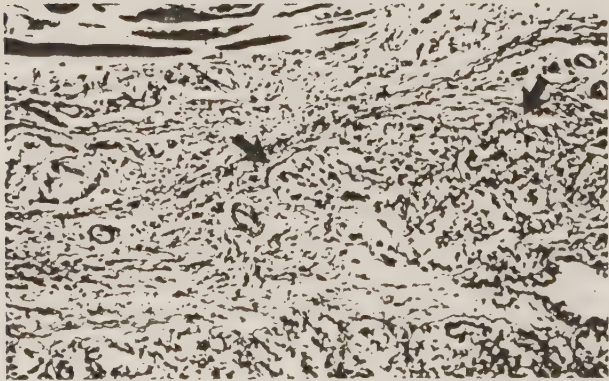


Abb.32: Histologische Übersicht des Tumorrandbereiches; deutlich erkennbare Infiltration der Umgebung des Tumors (Pfeile) (HE; 132 x).

H Autoradiographische Untersuchung

Bei der Darstellung DNS-synthetisierender Zellen wurde das von KUMMERMEHR und BURG (47) beschriebene autoradiographische Verfahren angewendet. Diese in vitro Markierung vitalen Biopsiematerials erfolgte an großflächigen Gewebsscheiben von 370 μm Dicke, die durch eine besondere Schnitt-Technik gewonnen wurden. Die Gewebsscheiben wurden bei einem Sauerstoffdruck von 2,5 atü in Eagles-Lösung mit einem Zusatz von 2 $\mu\text{Ci/ml}$ ^3H -Thymidin inkubiert. Die Inkubationsdauer lag bei zwei Stunden und wurde in einem Wasserbad von 37°C durchgeführt.

Nach der Fixierung des Gewebes wurde dieses in Methacrylat eingebettet und davon 3 μm dicke Schnitte hergestellt. Die Autoradiographie wurde nach Entacrylierung der Schnitte mittels der "dipping-Methode" mit NTB 2 Fotoemulsion vorgenommen. Die Expositionszeit im Kühlschrank und unter Lichtabschluß betrug vier Wochen. Danach wurden die Präparate entwickelt und fixiert und abschließend Haematoxylin-Eosin gefärbt.

a) Unterkiefertumor

Autoradiographisch konnten im Tumorparenchym kaum Markierungen festgestellt werden. Markierte Zellen fanden sich spärlich im Bindegewebe (Abb.33).

b) Papillom

Bei der Untersuchung der epithelialen Proliferations-tätigkeit eines Papilloms erschienen die DNS-synthetisierenden Zellen nicht wesentlich vermehrt. Auffällig jedoch ist die Lokalisation der markierten Zellen. Es finden sich so gut wie keine proliferierenden Zellen in der basalen Zellschicht, während in den darüberliegenden Schichten markierte Kerne vorhanden sind (Abb.34).

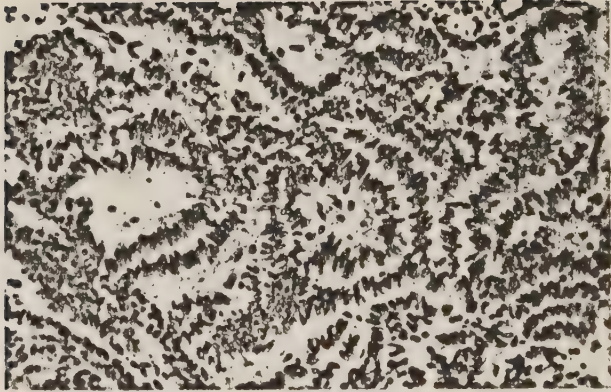


Abb.33: Autoradiogramm des Unterkiefertumors; das Tumorparenchym weist kaum ^3H -TdR-Markierungen auf (Pfeil: markierte Bindegewebszelle); deutlich ist die gewundene Doppelsträngigkeit der Tumorzellen zu erkennen (HE; 210 x).



Abb.34: Autoradiogramm eines Papilloms mit fehlenden Markierungen in der Basalzellschicht; DNS-synthetisierende Zellen sind in der zweiten Zellschicht und höher zu finden (HE; 210 x).

c) Wangenschleimhäute

Um die Frage beantworten zu können, ob es sich bei dem oben beschriebenen Verteilungsmuster proliferierender Zellen um ein typisches Phänomen dieser Erkrankung handelt, wurden aus beiden Wangen Biopsien unveränderter Schleimhautareale entnommen.

Die autoradiographische Untersuchung der Biopsie rechts zeigte dasselbe Proliferationsbild wie das Papillom dieser Seite (Abb.35).

Bei der, von diesem Krankheitsbild nicht befallenen linken Seite desselben Patienten stellten sich die DNS-Markierungen wie erwartet vorwiegend in der Basalzellschicht dar (Abb.36).

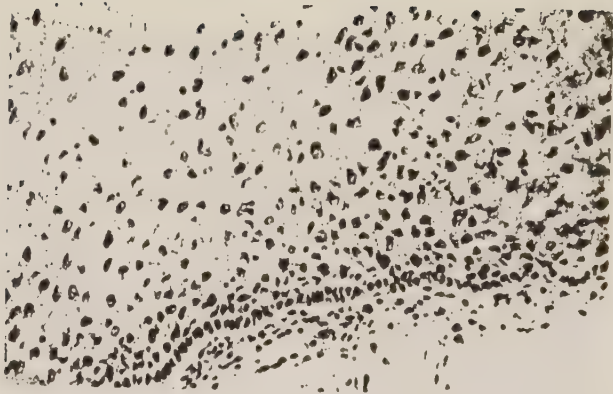


Abb.35: Autoradiogramm der klinisch intakten Wangenschleimhaut rechts; auch hier sind in der basalen Epithelzellschicht keine Markierungen zu erkennen; das Bild gleicht prinzipiell der vorhergehenden Abbildung. Auffällig sind auch die länglich-ovalen Kerne der Basalzellschicht (HE; 210 x).



Abb.36: Autoradiogramm einer Biopsie aus der linken Wangenschleimhaut; hier sind ³H-TdR-markierte Zellen vorwiegend in der Basalzellschicht lokalisiert (HE; 210 x).

IV Diskussion

A Ätiologie

Wegen der kongenitalen Natur des Naevus sebaceus und des Naevus sebaceus Syndroms ist die Ätiologie in einer embryonalen Dysgenese zu vermuten, dessen Pathogenese jedoch weiterhin unklar bleibt. Trotz vieler Hypothesen, z.B. Virusinfektion (HORNSTEIN 1974), teratogenetischen Faktoren (BITTER 1970) und multidirektionalen Mutationen (ZAREMBA 1978) ist eine Klärung der Erkrankung mit seiner Vielfalt klinischer Erscheinungsbilder nicht möglich gewesen.

Bei den meisten Patienten tritt der Naevus sebaceus spontan auf, wenn auch in einigen Fällen in der Familienanamnese Hautveränderungen oder Störungen des Zentralnervensystem zu erheben waren. (Tab.10). In neun Fällen fanden sich Besonderheiten während der Schwangerschaft (Tab.11). Auf der Suche nach chromosomalen Anomalien (MADEN 1966, MONAHAN 1967, JANCER 1970, HOLDEN 1972, YARDENI 1985), konnten keine sicheren Veränderungen gefunden werden, die verbindliche Aussagen dazu zuließen.

Nach LEVER (54) ist der Embryo im Alter von fünf bis sechs Wochen von einer zweischichtigen Epidermis bedeckt, die aus einer oberen ektodermalen und einer darunterliegenden basalen Zellschicht gebildet wird. Aus der Basalzellschicht bzw. dem Stratum germanitivum entwickeln sich zu späteren Zeitpunkten Haare, Talgdrüsen und apokrine Drüsen (Schema 1). Es ist somit nicht verwunderlich, daß beim Naevus sebaceus häufig auch Veränderungen anderer epidermaler Anhangsgebilde auftreten.

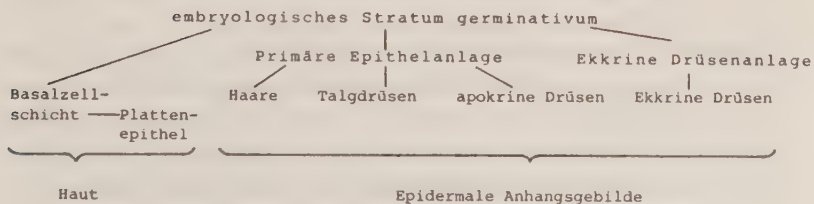
Tab. 10 Positive Befunde in der Familienanamnese

Autoren	Verwandtschaftsgrad	Befunde
OPPENHEIMER-MÄRKLIN	Vater	Klumpfuß, eine Hand; zwei Finger fehlend, andere Hand; ein Finger fehlend
	Bruder	Gleiche Mißbildungen wie Vater
SCHIMMELPENNING	Vater	Naevi pigmentosi im Gesicht, Warzen an den Händen
	Großmutter	Carcinom der Gesichtshaut
	Vetter	Naevus flammeus im Nacken
	Vetter	Generalisierte Krampfanfälle
FEUERSTEIN	Mutter	Idiopathische Epilepsie
	Schwester	Café au lait Flecken auf dem linken Knie
SOLOMON	Großmutter	Café au lait Flecken
	Vater	Pterygium der Finger
	Schwester	drei Café au lait Flecken, Haemangiom der Oberlippe
	Bruder	Pterygium der Finger
	Tante	Hydrocephalus, Klumpfuß, Wirbelsäulendefekte
WOLTERS	Vater	Naevus sebaceus an gleicher Stelle wie der Sohn
SUGERMAN	Schwester	Anfallsleiden
BIACHINE	Vater	Krämpfe, geistige Retardierung erythematöse Macula in der Stirnmitte
	Tante	generalisierte Anfälle
	Schwester	Krämpfe
	Schwester	geistige Retardierung
TRIPP	Schwester	Meningomyelocele
LANSKY	Onkel	Anfallsleiden
LOVEJOY	Großtante	Anfallsleiden
	Mutter	geistige Retardierung
	Großmutter	multiple Warzen

Tab.11 Besonderheiten während der Schwangerschaft bei den Müttern der Patienten

Autoren	Zeitpunkt	Besonderheiten
MARDEN	4.Monat	vaginales molluscum contagiosum
MOYNAHAN	gesamte Schwangerschaft	Phenadron-hydrochlorid wegen Nackenschmerzen
	20.bis 28.Woche	leichte Blutung wegen eines cervicalen fibrösen Polypen
BITTER	gesamte Schwangerschaft	starke Übelkeit
	6.Schwangerschaftswoche bis 6 Wochen vor Geburt	täglich 1 Löffel Thalidomid-Sirup
HOLDEN		zweimal Harninfekt
HORNSTEIN	1.Monat	grippaler Infekt
CHALHUB	eine Woche vor Geburt	Bläschenbildung der Haut
BOLTSHAUSER	24.bis 26.Woche	Australia Antigen positiv
ZAREMBA	2.Monat	grippaler Infekt
VLES	3.Monat	Fieber unbekannter Genese

Schema 1 Embryologie der Epidermis nach LEVER (54)



Nach dem bisherigen Stand der Kenntnisse kann festgestellt werden, daß offenbar in einer sehr frühen Phase der Embryonalentwicklung einer oder mehrere unbekannte Faktoren einen Einfluß auf die embryonale ektodermale Zelle ausüben.

Interessant erscheint die Lokalisation des Naevus sebaceus in der Mittellinie des Gesichts. Während der ersten Wochen der Embryonalentwicklung befinden sich die Anlagen von Nase und Frontalhirn in sehr enger Beziehung. Beide Anlagen entstehen aus der cephalen Region des primordialen Ektoderms. Abnorme Entwicklungen der Nase und der unmittelbar angrenzenden Bereiche sind häufig mit Mißbildungen des Gehirns kombiniert. Embryonale Entwicklungsstörungen, die sich in der vierten Woche einstellen, können in der Phase, in der sich die Neuralleiste in Ektoderm und Gehirnanlage teilt, zu Mißbildungen des Gehirns und zur Entstehung von Hautnaevi führen. Derartig gestörte epidermale Basalzellen können sich lange in einer Ruhephase befinden, aus der heraus sie im Laufe des Lebens durch hormonale Einflüsse, mechanische Reize u.s.w. wieder aktiv werden können.

Die histologische Untersuchung des eigenen berichteten Falles weist auf eine embryonale Entwicklungsstörung im Bereich der rechten Kopfseite hin. Diese Annahme wird durch zwei Beobachtungen gestützt: Einerseits konnten in verschiedenen ektodermalen Läsionen dieser Erkrankung Zellen gefunden werden, die in Form und Anordnung große Ähnlichkeiten untereinander aufwiesen (Abb. 21, 23, 28, 31). Andererseits stellte sich eine gesteigerte Epithelproliferation dar, die sowohl endophytisches (Abb.: 18, 20, 25, 30) als auch exophytisches Wachstum (Abb. 24, 25) zeigte und sich klinisch in der Rezidivneigung bzw. Neubildung der enoralen Papillome sowie der Naevi sebacei äußerte.

Sowohl die genannten histologischen als auch die proliferativen Eigenschaften des Ektoderms der rechten Kopfseite

legen eine Differenzierungsstörung in der embryonalen Phase nahe. Das unterschiedliche Ausmaß der halbseitigen Mißbildungen könnte ein Ausdruck des Entstehungszeitpunktes bzw. des Umfanges der ektodermalen Differenzierungsstörung sein. Möglicherweise ist das Krankheitsbild umso stärker ausgeprägt, je früher die Störung eintritt. Damit könnten die vielfältigen Erscheinungsformen, die zu einer verwirrenden Anzahl von Benennungen geführt haben, eventuell auf eine Grunderkrankung zurückgeführt werden.

Die unterschiedliche Lokalisation DNS-synthetisierender Zellen im Autoradiogramm der befallenen und der normalen Wangenschleimhaut läßt sich nicht eindeutig klären, scheint jedoch mit der erhöhten Proliferationsbereitschaft der erkrankten Seite in Verbindung zu stehen.

B Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose Naevus sebaceus von JADASSOHN ist durch seine vier hauptsächlichen Charakteristika leicht zu stellen:

- a) Kongenitales Auftreten
- b) Typischerweise in mehr als 90% der Fälle im Kopf- und Gesichtsbereich lokalisiert
- c) Klinische Erscheinung in vier Entwicklungsstadien
- d) Einheitliches histo-pathologisches Bild

Obwohl in den genannten großen Übersichtsarbeiten (15, 43, 65, 67) einiger Dermatologischer Kliniken die Häufigkeit des Naevus sebaceus aus dem gesamten Biopsiematerial bei 0,15% bis 0,68% liegt, muß angenommen werden, daß die tatsächliche Anzahl von Patienten mit Naevus sebaceus wesentlich höher liegt. Vielfach betrachten Patienten einen einfachen Naevus sebaceus als ein "Muttermal", das sie wegen

fehlender subjektiver Beschwerden nicht als krankhaft oder behandlungsbedürftig ansehen (82).

Das Naevus sebaceus Syndrom stellt eine seltene Erkrankung dar. In der englisch- und deutschsprachigen Literatur sind bislang lediglich 42 Fälle beschrieben worden (Tab.8). Einige davon sind unter verschiedenen Namen wie: "Phakomatose" (SCHIMMELPENNING 1957), "Epidermal Naevus Syndrom" (SOLOMON 1968), "SCHIMMELPENNING-Syndrom" (DENK 1971), "SCHIMMELPENNING-FEUERSTEIN-MIMS-Syndrom" (LEYH 1972), "Organoid Naevus Syndrom" (BARTH 1977) und "JADASSOHN'S-Naevus Phakamatose" (ZAREMBA 1978), beschrieben.

Zu den diagnostischen Kriterien dieses Syndroms gehören neben dem Naevus sebaceus Veränderungen des zentralen Nervensystems, im Sehorgan, im Skelett- und im Gefäßsystem (38, 108). Bei einem ausgedehnten Naevus sebaceus im Bereich der seitlichen Mittellinie des Gesichts ist ein Computer-Tomogramm, eine Pneumencephalographie und ein Angiogramm zur Beurteilung eventuell vorhandener Abnormitäten des Gehirns zu empfehlen (84).

Bei den angeborenen Hautkrankheiten, die mit einem streifenförmigen Naevus in Verbindung stehen, müssen in erster Linie der Naevus sebaceus und der lineare epidermale Naevus (Naevus unius lateris) unterschieden werden. Während beim Naevus sebaceus in 95% der Fälle die pathologischen Veränderungen auf Kopf, Gesicht und Hals beschränkt sind, erstrecken sich diese beim Naevus unius lateris auf Kopf, Stamm und Extremitäten (77, 100, 106). Klinisch ist beiden Krankheitsbildern gemeinsam die Ausbildung von Papillomen bzw. Plaques, die sich über das Hautniveau erheben. Während beim Naevus unius lateris histologisch Hyperkeratose, Papillomatose und Akanthose vorherrschen, finden sich beim Naevus sebaceus zusätzlich vermehrte Talgdrüsen, die bis dicht an die Basalzellschicht heranreichen (55, 66).

Einige Fälle von Naevus unius lateris, bei denen eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems, geistige Retardierung sowie Mißbildungen des Sehorgans, des Gefäß- und Skelettsystems vorliegen, wurden unter der Bezeichnung epidermales Naevus Syndrom veröffentlicht (17, 34, 69). Wegen der ähnlichen Symptomatik bezeichnen manche Autoren (44, 98) das Naevus sebaceus Syndrom auch als epidermales Naevus Syndrom. Bei Differenzierung des Naevus sebaceus Syndroms zum Naevus unius lateris Syndrom spielt der histologische Aufbau des Hautnaevus die entscheidende Rolle (Schema 2).

Schema 2

Naevus sebaceus (mit Talgdrüsen)	+	Hirn-, Augen-, Skelett- und Gefäßmißbildungen geistige Retardierung
-------------------------------------	---	--

Naevus sebaceus Syndrom

Naevus unius lateris (ohne Talgdrüsen)	+	Hirn-, Augen-, Skelett- und Gefäßmißbildungen geistige Retardierung
--	---	--

Epidermal Naevus Syndrom Synonym: Naevus unius lateris Syndrom

Laut einer Übersichtsarbeit von HOLDEN (37) treten jedoch als Unterscheidungsmerkmale beim Naevus sebaceus Syndrom Krampfanfälle zu 60%, geistige Retardierung zu 60% und Anomalien des Sehorgans zu 50% auf, während beim Naevus unius lateris Syndrom die Prozentsätze in entsprechender Reihenfolge bei 17%, 13% und 4% liegen.

Differentialdiagnostisch abzugrenzen ist die autosomal dominant vererbte tuberöse Sklerose. Die hierfür typischen dermatologischen Befunde sind die PRINGLE'schen Talgdrüsenadenome, die häufig mit Talgdrüsennaevi verwechselt werden (109). In neueren Untersuchungen werden die Hautläsionen bei der tuberösen Sklerose als Angiofibrome gedeutet, da histopathologisch eine Hyperplasie des Gefäß-Bindegewebes und nicht der Talgdrüsen vorliegt (BARTH 6). Weitere Symptome dieser Erkrankung bestehen in Epilepsie, mentale Retardierung, Augen-, Lungen-, Herz- und Nierenveränderungen. Computertomographisch sind für die tuberöse Sklerose disseminierte intracranielle Calcifikationen typisch (32, 79).

Die differentialdiagnostischen Kriterien der drei genannten Erkrankungen sind in Tabelle 12 zusammengefaßt.

Anhang zur Diagnostik und Differentialdiagnostik des eigenen Falles

In dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Fall handelt es sich entsprechend der vorherrschenden Nomenklatur um einen Naevus sebaceus. Er ist charakterisiert durch zwei lineare Naevi sebacei des Gesichts und durch enorale Papillome bei fehlenden Hirn-, Augen-, Skelett- und Gefäßmißbildungen. Wenn in dieser Darstellung dennoch der Terminus Naevus sebaceus Syndrom verwendet wird, so erscheint dies wegen des zusätzlichen Auftretens zweier Symptome, nämlich die submucöse Proliferation und die Entwicklung eines Kieferwinkeltumors, berechtigt.

Als ungewöhnlich zu bewerten ist der enossale Tumor im Unterkiefer der erkrankten Seite, dessen histologisches Erscheinungsbild entsprechend unserer Kenntnis der Literatur noch nicht beschrieben worden ist. Das Parenchym des Tumors

Tab. 12

Differentialdiagnostische Charakterisierung

	Naevus sebaceus Syndrom	Naevus unius lateris Syndrom	Tuberöse Sklerose
Vererbung	sporadisch	sporadisch	autosomal dominant
Auftreten der Hautveränderungen	meistens von Geburt an	häufig von Geburt an	in der frühen Kindheit (vor dem 3. Lebensjahr)
klinische Hautveränderungen und deren Lokalisation	einseitiger Naevus sebaceus; über 90% im Kopf- und Gesichtsbereich; typische Lokalisation ist die seitliche Mittellinie	einseitiger Naevus verrucosus an Kopf, Stamm oder Extremitäten	Angiofibrome in der Gesichtsmitte, typisch in Perinasal- und Perioralregion; perilinguale Fibrome
Histo-pathologische Hautbefunde	Vermehrung der Talgdrüsen, Hyperkeratose des Epithels	Hyperkeratose, Papillomatose und Akanthose; geringe Veränderung der Dermis und Subcutis	Hyperplasie des Gefäß-Bindegewebes
enorale Schleimhaut	Papillome und Dentinhypoplasie	ähnlich wie beim Naevus sebaceus Syndrom	Gingivahyperplasie
Epilepsie	häufig	weniger häufig	häufig
geistige Retardation	häufig	selten	häufig
CT-Befunde des Schädels	gleichseitige Ventrikelvergrößerung	ähnlich wie beim Naevus sebaceus Syndrom	intracraniale Calcificationen; noduläre Protrusion in die lateralen Ventrikel
Auge	Colobome der Iris und Chorioidea; Lipodermioide der Cornea und Conjunktiva	selten beteiligt	retinalae Phacomatose Glome des Nervus opticus
Kiefer tumor	Ameloblastom, Riesenzell tumor	---	---

besteht aus ameloblastenähnlichen Zellen, die sich in gewundenen Doppelsträngen bei spärlichem Stroma zusammenfügen. Für die Diagnose eines Ameloblastoms fehlt das retellatum oder eines seiner Äquivalente (2) zwischen den Zellsträngen, die hier ohne ein Lumen zu bilden aufeinanderliegen. Die Wachstumstendenz ist entsprechend den wenigen Mitosen und dem ^3H -TdR-Markierungsindex gering.

Für das Vorliegen eines Ameloblastoms spricht jedoch die typische Lokalisation, das röntgenologische Erscheinungsbild und vorallem das infiltrative Wachstum in den angrenzenden Knochen und die Weichteile (91).

Faßt man die zytologischen Befunde, die Lokalisation und das Wachstumsverhalten des Tumors zusammen, so ist die Wahrscheinlichkeit groß, daß es sich um einen odontogenen Tumor handelt.

Bei den diskutierten Differenzierungsstörungen und der gesteigerten Proliferation liegt die Annahme nahe, daß hier ein Ameloblastom vorliegt, dessen histologischer Aufbau durch die besonderen Bedingungen des Naevus sebaceus Syndroms verändert ist.

In diesem Zusammenhang wäre ein Vergleich mit dem Ameloblastom von Bedeutung, das LOVEJOY (59) bei einem fünfjährigen Kind mit Naevus sebaceus Syndrom beobachtet hat. Leider liegen hierzu keine histologischen Bilder vor.

Die subpapillomatösen Epithelzellnester stellen offenbar ebenfalls quergeschnittene strangförmige Proliferate dar, die sich jedoch vom Kieferwinkeltumor durch die Plattenepithelzellen unterscheiden, die von hochprismatischem Epithel umgeben sind. Bei diesem in die Tiefe gewachsenen Epithel könnte es sich um die von BADEN beschriebenen "odonto-

genen, gingivalen, epithelialen Hamartome" handeln (3), die sich allerdings trotz einiger Gemeinsamkeiten histologisch und zytologisch von denen unseres Falles unterscheiden. Auch hier kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Bedingungen des Naevus sebaceus Syndroms für die morphologischen Differenzen verantwortlich sind. Ein vergleichbarer enoraler submucöser Befund beim Naevus sebaceus Syndrom wurde in der Literatur nicht erwähnt.

Eine Entwicklung des Kieferwinkeltumors aus den submucösen Epithelsträngen liegt wegen der engen topographischen Beziehung und wegen der histologischen Ähnlichkeit der Läsionen im Bereich des Möglichen, ohne daß jedoch direkte Hinweise dafür bestünden.

Die medianen Oberkieferzysten lassen sich vom histologischen Bild der epithelialen Auskleidungen nicht direkt mit dem Naevus sebaceus Syndrom in Verbindung bringen. Das zweireihige respiratorische Epithel zeigt histologisch und zytologisch keine Besonderheiten. Allerdings erscheint es möglich, daß sich die Zysten von der rechten Seite aus entwickelt haben, da sie röntgenologisch zu etwa zwei Drittel rechts der Mittellinie lokalisiert sind.

Abschließend sei noch auf die doppelsträngig aufgebauten Epitheliome des exzidierten Naevus sebaceus hingewiesen. Diese in der Literatur häufig beschriebenen Prolifерate folgen offenbar einem ähnlichen Bauprinzip wie der Kieferwinkeltumor. Dysplastische Veränderungen bzw. verstärkte Proliferationsfähigkeit, die die Einstufung dieser Läsion als Präcan-cerose gerechtfertigt hätten, (71) waren nicht zu erkennen.

Die streckenweisen Basalzellmetaplasien in hochzylindrische, ameloblastenähnliche Zellen scheinen ein weiterer Hinweis auf die uniforme Differenzierungsstörung beim Naevus sebaceus Syndrom zu sein.

C Therapie

Eine kausale Therapie des Naevus sebaceus Syndroms ist nicht möglich. Man kann aus diesem Grunde nur symptomatisch vorgehen.

a) Hautnaevi

Aus kosmetischer Indikation und wegen der in der Literatur beschriebenen Gefahr der Tumorentwicklung auf dem Boden des Naevus sebaceus, wird die operative Entfernung dieser Hautläsion empfohlen. Der günstigste Zeitpunkt für die Operation liegt im Kindesalter bis zur Pubertät, da dadurch einerseits das Wachstum des Naevus verhindert wird und andererseits die Narbenbildung klein gehalten werden kann (18). Der Naevus muß tief mit dem darunterliegenden Fettgewebe exzidiert werden, da eine inkomplette Entfernung häufig zu Rezidiven führt. Bei ausgedehntem Naevus sebaceus kann die nach der Operation entstandene freie Wundfläche durch Verschiebelappenplastiken oder Spalthauttransplantationen wieder verschlossen werden. Frühere Behandlungsmethoden wie Röntgenbestrahlung, Abschleifen, Abtragen mit der Elektroschlinge sind wegen der Nebenwirkungen und der hohen Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens nicht mehr zu empfehlen.

Über eine erfolgreiche Behandlung des Naevus sebaceus mit Argon-Laser berichtete GINSBACH (31). An vier Fällen konnte er zeigen, daß durch diese Methode kaum Narben- oder Keloidbildungen zu erwarten sind.

b) Enorale Läsionen

Papillome und andere hyperplastische Neubildungen der Mundschleimhaut sollen, soweit möglich, operativ entfernt werden. Enorale Reizfaktoren wie Zahnstein, schlecht sitzende Prothesen, kariöse Zähne u.s.w. sind zu beseitigen, da sie die Neigung zu Rezidiven erhöhen. (85).

Zur Behandlung des enossalen Tumors in dem berichteten Fall war die radikalchirurgische Entfernung, wie sie allgemein für Ameloblastome dieser Größe gilt, indiziert. Die infiltrative und destruktive Ausdehnung des Tumors erfordert eine konsequente Nachkontrolle wegen zu erwartender Rezidive.

c) Zentralnervensystem-Symptome

Das häufigste, beim Naevus sebaceus Syndrom auftretende zentral nervale Symptom, die Epilepsie ist meist durch antikonvulsive Therapie unter Kontrolle zu bringen. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang ein Bericht von HOLDEN und DEKABAN (37), die bei zwei Patienten wegen einer therapie-refraktären Epilepsie kraniotomierten. Es fanden sich bei einem Patienten eine zystische Veränderung unter der Dura mater und bei dem anderen eine kortikale Atrophie und erweiternde Sulci.

Die Autoren betrachten diese Veränderungen als Ursachen für die Epilepsie und die geistige Retardierung dieser Patienten und empfehlen in Fällen einer unkontrollierbaren Epilepsie die Craniotomie nach Durchführung einer computertomographischen und pneumencephalographischen Untersuchung.

V Zusammenfassung

Das Naevus sebaceus Syndrom ist eine kongenitale Mißbildung des Ektoderms, deren Ursache mit großer Wahrscheinlichkeit in einer Differenzierungsstörung während der Embryonalphase besteht.

Diese Krankheit weist eine große Variationsbreite in seinem Erscheinungsbild auf, was zu einer vielfältigen Namensgebung in der Literatur geführt hat. Trotz zahlreicher Veröffentlichungen von Fällen mit halbseitig auftretenden Naevi des Gesichts ist es auch heute noch nicht möglich klar zu entscheiden, ob allen dieselbe Ursache zugrunde liegt.

Durch die Beschreibung eines eigenen Falles wird ein Beitrag zur Symptomatik des Naevus sebaceus Syndroms geleistet, der einige bisher unbekannte Besonderheiten aufweist. So wurde im Unterkiefer ein Tumor gefunden, der in seinem klinischen und röntgenologischen Bild, sowie in seinem destruktiven Wachstum einem Ameloblastom gleicht. Histologisch weicht sein Aufbau jedoch durch das fehlende rete stellatum und durch sein doppelsträngiges gewundenes Wachstum von den bekannten Ameloblastomformen ab. Des Weiteren fanden sich enoral submucöse Epithelproliferationen und streckenweise Basalzellmetaplasien der Hautnaevi, die eine Ähnlichkeit mit dem Unterkiefertumor hatten.

Zytologisch wiesen ameloblastenähnliche Zellen, die in diesen Läsionen in unterschiedlichen Lokalisationen gefunden wurden, auf eine gemeinsame Differenzierungsstörung hin.

Autoradiographisch konnten in der Wangenschleimhaut Unterschiede im Proliferationsverhalten der gesunden und der befallenen Seite deutlich gemacht werden.

Wegen der in der Literatur beschriebenen Entartungsgefahr der cutanen Basalzellepitheliome und wegen des in unserem Fall beschriebenen ameloblastomähnlichen Tumors im fortgeschrittenen Alter, empfiehlt sich die konsequente Nachkontrolle der Patienten mit Naevus sebaceus Syndrom.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ARNDT, G.: Carcinome spino-basocellulare auf Talgdrüsen-naevus bei 15-jährigem Knaben. Derm Zeitschr 18: 921-922, 1911
2. BADEN, E.: Terminology of the ameloblastoma: history and current usage. J Oral Surg 23: 40-50, 1965
3. BADEN, E., MOSKOW, B.S. and MOSKOW, R.: Odontogenic gingival homartoma. J Oral Surg 26: 702-714, 1968
4. BANDLER, V.: Zur Histologie des Naevus sebaceus. Arch Dermat Syph 49: 95-105, 1898
5. BARBER, H.W.: Naevus unius lateris of the mouth associated with multiple naevi of various types. Br J Dermat 46: 280, 1934
6. BARTH, P.G., VALK, J., KALSBECK, G.L. and BLOM, A.: Organoid nevus syndrome (linear nevus sebaceus of JADASSOHN): clinical and radiological study of a case. Neuropädiatrie 8: 418-428, 1977
7. BERGMANN, A.: Zwei Fälle von Cornua cutanea in systematisierten Naevi sebacei. Derm. Wschr 56: 427-429, 1913
8. BERKELEY, W.T.: Nevus sebaceus (JADASSOHN) complicated by bilateral salivary gland adenocarcinoma. Plast reconstr Surg 23: 55-63, 1959
9. BIACHINE, J.: The nevus sebaceus of JADASSOHN: a neurocutaneous syndrome and a potentially premalignant lesion. Am J Dis Child 120: 223-228, 1970
10. BIERSTEIN, H.: Talgdrüsennaevus und Epitheliom, Arch Dermat Syph 147: 177-183, 1924
11. BITTER, K.: Über die Erstbeobachtung eines angeborenen Naevus sebaceus im Trigemini-bereich mit Gehirnmißbildungen und Riesenzellgeschwülsten des Ober- und Unterkiefers. Dtsch Zahn-Mund-Kieferheilk 56: 17-24, 1971

12. BOLTSHAUSER, E. und NAVRATIL, F.: Organoid nevus syndrome in a neonate with hemimacrocephaly. Neuropädiatrie 9: 195-196, 1978
13. BRANNEN, M. and FOSNAUGH, R.P.: Nevus sebaceus with associated basal-cell epithelioma, Report of a case Archs Dermat 82: 1007-1008, 1960
14. BROWN, H. and GORLIN, R.J.: Oral involvement in nevus unius lateris (Ichthyosis hydrix). Archs Dermat 81: 509-515, 1960
15. BROWNSTEIN, M.H. and SHAPIRO, L.: The pilosebaceous tumors. Int J Dermatol 16: 340-352, 1977
16. CHALHUB, E.G., VOLPE, J.J. and GADO, M.H.: Linear nevus sebaceus syndrome associated with porencephaly and nonfunctioning major cerebral venous sinuses. Neurology 25: 857-860, 1975
17. CHOI, B.H. and KUDO, M.: Abnormal neuronal migration and gliomatosis cerebri in epidermal nevus syndrome. Acta Neuropathol 53: 319-325, 1981
18. CONNER, A.E. and BRYAN, H.: Nevus sebaceus of JADASSOHN. Am J Dis Child 114: 626-630, 1967
19. CRAMER, H.J.: Klarzellenakanthom mit syringomatösen und naevussebacus-artigen Anteilen. Dermatologica 143: 265-270, 1971
20. CRAMER, R. and CRAMER, H.J.: Über die pseudobasaliomatöse Epithelhyperplasie der Haut. Arch klin exp Derm 216: 231-245, 1963
21. DENK, R.: Schimmelpenning-Syndrom. Naevus sebaceus mit Augenfehlbildungen, Anfallsleiden und geistiger Retardierung. Med.Welt(N.F.) 22: 666-668, 1971
22. EVERSOLE, L.R., TOMICH, C.E. and CHERRICK, H.M.: Histogenesis of odontogenic tumors. Oral Surg 32: 569-581, 1971

23. FELLÄNDER, J.: Zur Kasuistik des Adenoma sebaceum disseminatum. Arch. Dermat. Syph. 74: 203-212, 1905
24. FEUERSTEIN, R.C. and MIMS, L.C.: Linear nevus sebaceous with convulsions and mental retardation. Am.J.Dis.Child. 104: 675-679, 1962
25. GARB, J.: Diagnosis: Systematized verrucousnevus of wide-spread distribution: Arch.Dermatol. 81: 1011-1012, 1960
26. GAVAZZENI, G.A.: Talgdrüsen Hyperplasie und Epitheliom. Arch. Dermat. Syph. 92: 323-336, 1908
27. GEISLER, H.: Systematisierter Navus sebaceus in Kombination mit epileptiformen Krampfanfällen (fragliche tuberöse Hirnsklerose). Derm. Wschr. 152: 1291, 1966
28. GELBJERG-HANSEN, G.: Ein Fall von Naevus sebaceus mit solitärem Hauthorn. Syph. (Berl.) Derm. Z. 45/46: 29-30, 1925-1926
29. GELLIS, S.S. and FEINGOLD, M.: Linear nevus sebaceous syndrome. Am.J.Dis. Child. 120: 139-140, 1970
30. GIANSAANTI, J.S., SOMEREN, A. and WALDRON, C.A.: Odontogenic adenomatoid tumor (adenoameloblastoma). Oral Surg. 30: 69-85, 1970
31. GINSBACH, G.: Naevus sebaceus: Behandlung mit dem Argonlaser. Der Hautarzt 31: 338-339, 1980
32. GOMEZ, M.R.MELLINGER, J.F. and REESE, D.F.: The use of computerized transaxial tomography in the diagnosis of tuberous sclerosis. Mayo clin. Proc. 50: 553-556, 1975
33. GRIMMER, H.: Multiple Basaliome und Cornua cutanea auf dem Boden eines Naevus verrucosus, papillomatosus et sebaceus. Z. Haut- und Geschl.-Kr. 24: 283-290, 1958
34. GORLIN, R.J., PINDBORG, J.J. and COHEN, M.M.: Syndromes of the head and neck. McGraw-Hill Book Company 1976

35. GRUND, J.L.: Syringocystadenoma papilliferum nevus sebaceus (JADASSOHN) occurring as single tumor: Report of a case. Arch. Derm. Syph. 65: 340-347, 1952
36. HERBST, B.A. and COHEN, M.E.: Linear nevus sebaceus. Arch. Neurol. 24: 317-322, 1971
37. HOLDEN, K.R. and DEKABAN, A.S.: Neurological involvement in nevus unius lateris and nevus linearis sebaceus. Neurology 22: 879-887, 1972
38. HOLMES, L.B.etal.: Mental Retardation. An Atlas of diseases with associated physical abnormalities. The McMillan Company New York, Collier-McMillan Limited, London 1972
39. HORNSTEIN, O.P. und KNICKENBERG, M.: Zur Kenntnis des SCHIMMELPFENNING-FEUERSTEIN-MIMS Syndroms. Arch. Derm. Forsch. 250: 33-50, 1974
40. JADASSOHN, J.: Bemerkungen zur Histologie der systematisierten Naevi und über "Talgdrüsen-Naevi". Arch. Dermat. Syph. 33: 355-394, 1895
41. JADASSOHN, J.: Die benignen Epitheliome. Arch. Dermat. Syph. 117: 833-846, 1914
42. JANCAR, J.: Naevus syringocystadenomatosus papilliferus with skull and brain lesions, hemiparesis, epilepsy and mental retardation. Br. J. Dermat. 82: 402-405, 1970
43. JONES, E.W. and HEYL, T.: Naevus sebaceus. A report of 140 cases with special regard to the development of secondary malignant tumors. Br. J. Dermat. 82: 99-117, 1970
44. KELLEY, J.E., HIBBARD, E.D. and GIANSAANTI, J.S.: Epidermal nevus syndrome. Report of a case with unusual oral manifestations. Oral. Surg. 34: 774-780. 1972
45. KNOTH, W., KLEINHANS, D., BOEPPLE, D. und LIPPELT, Ch.: Systematisierter Naevus sebaceus partim verrucosus mit Augenbeteiligung, Derm. Mschr. 158: 668-689, 1972

46. KOTHE, R.: Zur Lehre von den Talgdrüsengeschwülsten.
Arch. Dermat. Syph. 68: 33-54, 1903
47. KUMMERMEHR, J and BURG, G.: Autoradiographie pattern of cell proliferation in cutaneous malignant lymphoma.
In: Lymphoproliferative diseases of the skin
(Eds.: Goos, M, Christophers, E) Springer,
Berlin - Heidelberg 1982
48. KUOKKANEN, K., KOIVIKKO, M. and ALAVAIIKKO, M.: Organoid nevus phakomatosis, Acta Derm.Venereol. 60: 534-537, 1980
49. KUROKAWA, T., SASAKI, K., HANAI, T., GOYA, N and KOMAKI, S.:
Linear nevus sebaceus syndrome: report of a case
with LENNOX-GASTAUT-syndrome following infantile spasms. Arch. Neurol. 38: 375-377, 1981
50. LANSKY, L.L., FUNDERBURK, S., CUPPAGE, F.E., SCHIMKE, R.N.
and DIEHL, A.M.: Linearsebaceous nevus syndrome.
A hamartoma variant. Am. J. Dis. Child 123: 587-590, 1972
51. LANTIS, S. et al.: Nevus sebaceus of JADASSOHN: Part of a
new neurocutaneous syndrome. Archs. Dermatol. 98:
117-123, 1968
52. LENTZ, C.L., ALTMANN, J. and MOPPER, C.: Nevus sebaceus of
JADASSOHN. Report of a case with multiple and
extensive lesions and an unusual linear distribution. Archs.Dermatol. 97: 294-296, 1968
53. LEONIDAS, J.C., WOLPERT, S.M., FEINGOLD, M. and McCAULEY,
R.G.K.: Radiographic features of the linear nevus
sebaceous syndrome. AJR.132: 277-279, 1979
54. LEVEN, L.: Systematisierter Naevus sebaceus bei gleichzeitigem
Vorhandensein einer Ptosis, Derm.Wschr.91: 1440-1442, 1930
55. LEVER, W.F. and SCHAUMBURG-LEVER, G.: Histopathology of the
skin. J.B.Lippincott Company, Philadelphia, London,
Mexico City, New York 1983

56. LEYH, F. und LOEWEL, R.: Ein Fall von SCHIMMELPENNING-FEUERSTEIN-MIMS-Syndrom mit allmählicher Kararaktentwicklung. Z.Hautkr. 48: 695-698, 1973
57. LITZOW, T.J. and ENGEL, S.: Multiple basal cell epitheliomas arising in linear nevus. Report of a case. Am.J.Surg. 101: 378-379, 1961
58. LOANNIDES, G. and SIMONSON, I.: Nodular hidradenoma in nevus sebaceus of JADASSOHN. Archs.Dermatol.89: 250, 1964
59. LOVEJOY, F.H. and BOYLE, W.E.: Linear nevus sebaceus syndrome: Report of 2 cases and a review of the literature. Pediatrics 52: 382-387, 1973
60. MARCUS, M.D. and WOOLDRIDGE, W.E.: Sebaceous nevus and nevus syringoadenomatous papilliferus occurring as a mixed form. Report of a case. Archs.Dermatol. 61: 105, 1950
61. MARDEN, P.M. and VENTERS, H.D.: A new neurocutaneous syndrome. Am.J.Dis. Child.112: 79-81, 1966
62. MARKS, J.G. and TOMASOVIC, J.J.: Linear nevus sebaceus syndrome. J.Am.Acad.Dermatol. 2: 31-32, 1980
63. MATRAS, A.: Multizentrisches Basalzellen-Ca und Cornu Cutaneum auf Naevus sebaceus. Zbl.Haut-Geschlkr.49: 584, 1935
64. MAYR, J.K.: Der systematisierte Talgdrüsennaevus, Arch.Dermat. Syph. 141: 159-170, 1922
65. MEHREGAN, H. and PINKUS, H.: Life history of organoid nevi. Achs.Dermatol. 91: 564-588, 1965
66. MEHREGAN, H.: Epithelial nevi and benign tumors of the skin and their associated systemic conditions. J.Dermatol. 12: 11-17, 1986
67. MENSING, H. and JÄNNER, M.: Naevus sebaceus JADASSOHN and syringocystadenoma papilliferum.Hautarzt 32: 130-135, 1981

68. MEYER, D.: Naevus sebaceus und frühkindlicher Hirnschaden.
Derm.Wschr. 151: 337, 1965
69. MEYERSON, L.B.: Nevus unius lateris, brain Tumor, and
diencephalie syndrome. Arch.Dermatol.95: 501-
504, 1967
70. MEYTHALER, H.: Augenbefunde beim Syndrom nach SCHIMMELPENNING-
FEUERSTEIN und MIMS. Augenheilk.166: 244-246, 1975
71. MICHALOWSKI, R.: Naevus sébacé de JADASSOHN un état précancé-
réux. Dermatol.124: 326-340, 1962
72. MOLLIKA, F., PAVONE, L. and NUCIFORO, G.: Linear sebaceous
nevus in a newborn. Am.J.Dis.Child.128: 868-871,
1974
73. MONAHAN, R.W., HILL, O.W. and VENTERS, H.D.: Multiple choristo-
mas, convulsion and mental retardation as a new
neurocutaneous syndrome. Am.J.Ophthalmol.64: 529-
532, 1967
74. MOSCHELLA, S.L. and HURLEY, H.J.: Dermatology. Volume 2, W.B.
Saunders Company 1985
75. MOYNAHAN, E.J. and WOLFF, O.H.: A new neuro-cutaneous syndrome
(skin, eye and brain) consisting of linear naevus,
bilateral lipo-dermoid of the conjunctivae, cranial
thickening, cerebral cortical atrophy and mental
retardation. Br.J.Dermatol.79: 651-652, 1967
76. NIKOLOWSKI, W.: Beitrag zur Klinik und Histologie der Talg-
drüsen-Naevus und -Carcinome und deren Beziehungen
zum sog.Basalzellen-Carcinom. Arch.Derm.Syph. 193:
340-362, 1951
77. OKAMURA, T.: Zur Kenntnis der "systematisierten Naevi" und
ihres Ursprungs.Arch.Derm.Syph. 56: 351-370, 1901
78. OPPENHEIMER-MAERKLIN, E.: Inaug.Diss.Freiburg 1898: Ein Fall von
halbseitigem Talgdrüsennaevus.

79. PAPANAYOTOU, P. and VEZIRTZI, E.: Tuberous sclerosis with gingival lesions. report of a case. Oral Surg. 39: 578-582, 1975
80. PARKIN, T.: Nevus sebaceus (JADASSOHN) with squamous cell epithelioma. Br.J.Dermatol. 62: 167-170, 1950
81. PERCIVAL, G.A., DRENNAN, A.M. and DODDS, T.C.: Atlas of histopathology of the skin. Ltd. Edinburgh 1947
82. PFIRSTINGER, H.: Entwicklung von Plattenepithelcarcinomen auf dem Boden des Naevus sebaceus. Inaug.Diss. München 1963
83. PINKUS, H.: Life history of neavus syringoadenomatous papilliferus. Arch.Derm.Syph. 67: 305-321, 1953
84. PLEWIG, G.: Angeborene Hautkrankheiten, Hautarzt 34: 2-3, 1983
85. REICHART, P.A., LUBACH, D. and BECKER, J.: Gingival manifestation in linear nevus sebaceous syndrome. Int. J.Oral Surg. 12: 437-443, 1983
86. ROBINSON, S.S.: Naevus sebaceus (JADASSOHN). Arch.Derm.Syph. 26, 663-670, 1932
87. ROSCHER, : Krankendemonstration. Arch.Derm.Syph. 86: 303, 1907
88. RUCKL, H.: Basaliom auf Naevus sebaceus, Bildbericht. Hautarzt 7: 232, 1956
89. RUITER, M.: Sebaceous epithelioma developing from sebaceous naevus. Dermatologica 128: 403, 1964
90. SAVATARD, L: Naevus sebaceus and sebaceous carcinoma. Br.J. Dermatol. 53: 214-222, 1941
91. SHAFER, W.G., HINE, M.K. and LEVY, B.M.: A text book of oral pathology. 3.Edition, W.B.Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto 1974

92. SCHIMMELPENNING, G.W.: Klinischer Beitrag zur Symptomatologie der Phakomatosen. Fortschr.Geb.RoentgenstraÙe Nuklearmed. 87: 716-720, 1957
93. SCHIRREN, C.G. und PFIRSTINGER, H.: Zur Entwicklung von Plattenepithelcarcinomen auf dem Boden des Naevus sebaceus (JADASSOHN). Hautarzt 14:397-401, 1963
94. SCHUHMACHER, P. und ENGELHARDT, W.: Beitrag zur Genese angeborener Muttermale. Krankheitsforsch.2:311-326, 1926
95. SEQUEIRA, J.H.: Case of Naevus unius lateris of skin and mucous membrane.Br.J.Dermatol.24: 313-314, 1912
96. SLOOTWEG, P.J. and NEUWISSEN, P.R.M.: Regional odontodysplasia in epidermal nevus syndrome. J.Oral Pathology. 14: 256-263, 1985
97. SOLOMON, L., M. and FRETZIN, D.F.: An unusual neurocutaneous syndrome. Archs.Dermatol. 96: 732-733, 1967
98. SOLOMON, L.M., ERETZIN, D.F. and DEWALD, R.L.: The epidermal naevus syndrome. Archs Dermatol. 97: 273-294, 1968
99. STEIGLEDER, G.K. und CORTERS, A.C.: Verhalten der Talgdrüsen im Talgdrüsennaevus während des Kindesalters. Arch.klin.exp. Derm. 239: 323-328, 1971
100. STRASSER, P.: Beitrag zur Kenntnis der systematisierten Naevi Arch.Derm.Syph. 66: 21-24, 1903
101. SUGARMAN, G.I. and REED, W.B.: Two unusual neurocutaneous disorders with cutaneous signs.Arch.Neurol. 21: 242-247, 1969
102. SZODORAY, L.: Relationsbetween nevus sebaceus and epithelioma. Acta.Dermatovener.13.: 1-5, 1932
103. TRIPP, I.H.: A new "neurocutaneous" syndrome (skin, eye,brain and heart syndrome). Proc.R.Soc.Med.64:23-24,1971

104. VLES, J.S.H., DEGRAEUWE, P., DE COCK, P. and CASAER, P.:
Neuroradiological findings in JADASSOHN ne-
vus phakomatosis: a report of four cases.
Eur.J.Pediatr. 144: 290-294, 1985
105. WAUSCHKUHN, J. und ROHDEN, B.: Systematisierte Talgdrü-
sen-, Pigment- und epitheliale Naevi mit neu-
rologischer Symptomatik: FEUERSTEIN-MIMS'sches
neuroektodermales Syndrom. Hautarzt 22: 10-13,
1971
106. WECHSLER, H. and FISCHER, E.R.: A combined polymorphic epi-
dermal and adnexal tumor in nevus unius lateris.
Dermatologica 130: 158-164, 1965
107. WEIDNER, F. und HORNSTEIN, O.P.: Bilateraler systematisier-
ter hyperkeratotischer Naevus mit "granulöser
Denegeration" , Z.Haut- u.Geschl.-Kr.47: 63-
69, 1972
108. WERNER, A. und JADASSOHN, J.: Zur Kenntnis der "systemati-
sierten Naevi". Arch. Dermat.Syph. 33: 341-
354, 1895
109. WIEDMANN, H.R., GROSSE, F.R. und DIBBERN, H.: Das charak-
teristische Syndrom. Blickdiagnose von Syndro-
men. F.K. Schattauer-Verlag Stuttgart-New York
1982
110. WILKES, S.R., CAMPBELL, R.J. and WALLER, R.R.: Ocular mal-
formation in association with ipsilateral fa-
cial nevus of JADASSOHN. Am.J.Ophthalmol.92:
344-352, 1981
111. WILLIAMS, J.: Naevus unius lateris involving the tongue.
J.Cutan.Dis. 20: 36, 1912
112. WINTER, W.A. und KUMMERMEHR, J.: ³H-TdR-in-Vitro-Markierung
eines Ameloblastomrezidivs. Dtsch.Z.Mund-Kie-
fer-Gesichtschirurg. 7: 263-266, 1983

113. WOLTERS, M.: Über einen Fall von Naevus epitheliomatosus sebaceus capitis. Arch. Dermat. Syph. 101: 197-208, 1910
114. YARDENI, O., GOLAN, J., STERENBERG, N. and BEN-HUR, N.: Extensive sebaceous nevus. Plast. reconstr. Surg. 76: 118-119, 1985
115. ZAREMBA, J., WISLAWSKI, J., BIDZINSKI, J. KANSY, J. and SIDOR, B.: JADASSOHN's naevus phakomatosis: a report of two cases. J. Ment. Defic. Res. 22: 91-102, 1978
116. ZAREMBA, J.: JADASSOHN's naevus phakomatosis: study on a review of 37 cases. J. Ment. Defic. Res. 22: 103-123, 1978

DANKSAGUNG

Herrn Prof.Dr.Dr.D.Schlegel möchte ich für die große Unterstützung, die mir die Entstehung dieser Arbeit möglich gemacht hat, meinen herzlichen Dank sagen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr.Dr.W.A.Winter für die Überlassung des Themas. Besonders danke ich ihm für die stets zuvorkommende Beratung sowie die wertvollen Hinweise zur Durchführung meiner Arbeit.

Herrn Dr.J.. Kummermehr und Frau Pfeiffer danke ich für die Herstellung der autoradiographischen Präparate.

LEBENS LAUF

geboren: 09. September 1952 in ZHEJIANG, CHINA

Schulbesuch: Schule Yuyao, ZHEJIANG von 1958 bis 1969

Studium: Fakultät für Medizin der Medizinischen
Universität ZHEJIANG von 1974 bis 1977
Fakultät für Stomatologie der Medizinischen
Universität ZHEJIANG von 1977 bis
1978

Vorassistentenzeit: von 1978 bis 1979

Staatsexamen: Dezember 1979

Fachausbildung: 1980 bis 1983 wissenschaftlicher Assistent
der Abteilung für Stomatologie der II. Uni-
versitäts-Klinik ZHEJIANG

Weiterbildung in
Deutschland: Ab Oktober 1983 Stipendium vom DAAD zur
weiteren Fortbildung an der Klinik und
Poliklinik für Kieferchirurgie der Univer-
sität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. D. SCHLEGEL).

